

Methylhomologe des Dihydropyrogallols und einige Vorprodukte

von

Hans Zauner
aus Breslau

1967

1967 № 324

Digitized by the Internet Archive
in 2026

Methylhomologe des Dihydropyrogallols und einige Vorprodukte

Der Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

zur
Erlangung des Doktorgrades

vorgelegt von

Hans Zauner
aus Breslau

Als Dissertation genehmigt von der
Naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität
Erlangen-Nürnberg



Tag der mündlichen Prüfung: 19. Juli 1967

Dekan: Universitätsprofessor Dr. K. Brodersen

Berichterstatter: Universitätsprofessor Dr. G. Hesse

Berichterstatter: Universitätsprofessor Dr. H.J. Bestmann

Meinem hochverehrten Lehrer,

Herrn Professor Dr. Gerhard Hesse,

bin ich für die Stellung des Themas und für das
stets große Interesse an der Durchführung der Arbeit,
sowie für die finanzielle Unterstützung zu größtem
Dank verpflichtet.

Der Studienstiftung des Deutschen Volkes danke ich
sehr für die Gewährung eines Promotions-Stipendiums.

Inhaltsverzeichnis

<u>Zusammenfassung:</u>	1
<u>I. Theoretischer Teil:</u>	2-61
<u>A. Kapitel I:</u>	
Untersuchungen über die Monohalogen-Derivate des Meyerfeld-Körpers:	2-16
1. Einleitung:	2
2. Umsatz von 3-Chlor,3-Methyl-cyclopentandion-(1,2) mit Diazomethan und Triäthylphosphit:	3
3. Umlagerung des Chlor-Diketons(2) zum Chlor-Enol (7):	6
4. Strukturbeweise für die Monohalogen-Enole (7) und die Isomethylreduktinsäure	
a) Chemische Abbaureaktionen:	8
b) Spektroskopische Untersuchungen:	10
5. Verhalten des Chlor-Enols (7) gegenüber Alkalien:	14
<u>B. Kapitel II:</u>	
Versuche zur Darstellung von Hydroxy-Methylreduktinsäure (20) und der ketohomologen Verbindung (22):	17-26
1. Untersuchungen über die Dihalogenprodukte des Meyerfeld-Körpers:	
a) Darstellung und Struktur von 3,5-Dichlor, 3-Methylcyclopentandion-(1,2):	17
b) Struktur der "Dihalogen-Meyerfeld-Körper":	18
2. Darstellung von Piperidino-hexose-reduktion-mono-O-methyläther (22):	23
3. Versuche zur Darstellung von Hydroxy-Methylreduktinsäure:	24
4. Versuche zur Darstellung der ketohomologen Verbindung - 2,3,5-Trihydroxy,4-Keto,5-Methylcyclopenten-(2)-on:	25
5. Struktur der Trihalogen-Derivate des Meyerfeld-Körpers:	26

C. Kapitel III:

Darstellung des Methyldihydropyrogallols (34)	28-43
1. Die Gewinnung der Ausgangsverbindung:	28
2. Chlorierung von 2-Hydroxy,3-Methyl-cyclohexen-(2)-on und die Umlagerung des Chlor-Diketons (31):	29
3. Versuch der alkalischen Verseifung des Chlor-Enols (32):	32
4. Darstellung des Ringhomologen der Isomethylreduktinsäure (33)	
a) Durch saure Verseifung des Chlor-Enols (32):	33
b) Durch saure Verseifung des Chlor-Diketons (31); Isolierung von 2-Methyl,1,2-Dihydroxy-cyclopentan-carbonsäure-(1) als Nebenprodukt:	33
c) Strukturbeweise für das Reduktonisomere (33):	35
5. Umlagerung zum Methyldihydropyrogallol (34):	37
Trennung der beiden isomeren Diäther von (34) und der Methylreduktinsäure:	40
Strukturzuordnung:	42

D. Kapitel IV:

Darstellung des Trimethyldihydropyrogallols (53)	44-54
1. Darstellung der Ausgangsverbindung:	44
2. Chlorierung und Umlagerung zum Chlor-Enol (51):	45
3. Darstellung des Redukton-Isomeren (52)	
a) Versuch der sauren Verseifung des Chlor-Diketons(50); Bildung von 2,4,4-Trimethyl-cyclopentanon:	46
b) Alkalische Verseifung des Chlor-Enols (51), Bildung von 2-Hydroxy,4,4,6-Trimethylcyclohexadien-(2,5)-on :	47
c) Saure Verseifung des Chlor-Enols (51):	51
4. Umlagerung von (52) zum Redukton (53):	53

E. Kapitel V:

Wasserstoffbrücken-Studien:	54- 61
-----------------------------	--------

II. Experimenteller Teil:

62-117

Literaturverzeichnis

Anhang (Tabellen von IR- und UV-Spektren)

Zusammenfassung.

Im ersten Teil der Arbeit wurden die Struktur und die Eigenschaften einiger Vorprodukte bei der Methylreduktinsäuresynthese näher untersucht. Zur Strukturbestimmung wurden dabei sowohl chemische Attauresaktionen wie auch spektroskopische Methoden benutzt.

Möglicherweise entstand bei der Einwirkung von Alkalien auf 2-Hydroxy,3-Methyl,5-Chlor-cyclopenten-(2)-on in der Hitze eine Verbindung mit Dreiringstruktur.

Die doppelt und dreifach halogenierten Derivate des Meyerfeld-Körpers waren Gegenstand der Untersuchungen im zweiten Kapitel. Im Gegensatz zu früheren Ergebnissen¹⁾ wurde die Struktur des doppelt chlorierten Produkts als 2-Hydroxy, 3,5-Dichlor,5-Methyl-cyclopenten-(2)-on erkannt; eine analoge Struktur besitzt auch der "Dijod-Meyerfeld-Körper"²⁾. Während der Austausch des tertiären Chloratoms in der Dichlorverbindung im alkalischen leicht erfolgte, war die Verseifung des zweiten Chloratoms an der Doppelbindung ohne weitgehende Zerstörung des Moleküls nicht möglich. Überraschend leicht dagegen gelang die Substitution durch Piperidin, die zu einem schon auf anderem Wege hergestellten Derivat des erwähnten Hydroxy-Reduktions führte.

Im dritten und vierten Abschnitt wurden zwei neue Reduktone synthetisiert, nämlich das Mono- und das Trimethylhomologe des Dihydropyrogallols. Auch hier wurden die Strukturen der auf dem Synthesewege benutzten Vorprodukte gesichert und einige interessante Nebenprodukte aufgeklärt. Bei dem Methyl-dihydropyrogallol und seinem niederen Ringhomologen, der Methylreduktinsäure, wurden die beiden isomeren Diäther präparativ gaschromatographisch getrennt und durch Ozonolyse eine Strukturzuordnung getroffen.

Der letzte Abschnitt beschäftigte sich mit der Art und Stärke vorhandener Wasserstoff-Brücken. Eine Chelstation konnte bei den untersuchten Werner-Reduktionen ausgeschlossen werden.

Kapitel I.

1. Einleitung:

Auf Grund der durch Ozonabbau ^{3,4)} und Spektren gesicherten Struktur des Meyerfeld-Körpers (= Mf.-Körper) als 2-Hydroxy-3-Methyl-cyclopenten-(2)-on war wahrscheinlich geworden, daß die Chlor-Anlagerung primär zu einem α -Diketon mit einem Chloratom in 3-Position führt, nämlich dem 3-Chlor,3-Methyl-cyclopentandion-(1,2) (1) (Seite 3).

Die mögliche Alternative einer 5-Stellung des Chlors konnte durch chemischen Abbau und durch Analyse des spektroskopischen Materials ausgeschlossen werden⁵⁾.

Auch bei der Chlorierung von Cyclopentandion, das ebenfalls zu 100 % in der Enolform vorliegt⁴⁰⁾, in Chloroform bei tiefer Temperatur war das zu (1) analoge Chlor-Diketon kurzzeitig als gelbes, äußerst instabiles Öl faßbar. Für seine Konstitution sprachen neben der gelben Farbe, die zu (1) analogen UV- und IR-Spektren (siehe experim. Teil, Seite 66).

Wie die Chlorverbindung (1) sind auch das entsprechende Bromderivat und höchstwahrscheinlich auch die Jodverbindung aufgebaut. Letztere entstand in praktisch momentaner Reaktion bei der Einwirkung von N-Jod-succinimid auf den Mf.-Körper in Aceton. Allerdings machte die quantitative Abtrennung des Succinimids wegen der Reaktionsfähigkeit der Jodverbindung so große Schwierigkeiten, daß sie nicht in analysenreiner Form zu erhalten war. Für die Strukturgleichheit sprachen wieder die zum Chlor-Diketon (1) analogen spektroskopischen Daten (S. 66). Auch andere enolisierte α -Diketone reagierten in der beschriebenen Art mit N-Jod-succinimid und auch mit N-Brom-succinimid.

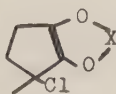
Das Jod-Diketon erlitt auf der Dünnschichtplatte in sauren Systemen eine ähnliche Umlagerung, wie die Chlorverbindung^{1,5)} (Seite 6) und zwar zum sogenannten "Monojod-Mf.-Körper"²⁾ (S. 10). Daneben entstand in wechselnden Mengen "Dijod-Mf.-Körper"²⁾. Über dessen Struktur wird ebenfalls später genauer berichtet.

2. Umsatz des Chlor-Diketons (1) mit Diazomethan und Triäthylphosphit.

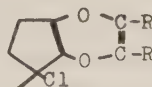
Es schien nun interessant, nach weiteren Alternativen zu der eben erwähnten Umlagerungsreaktion des Chlor-Diketons (1) (S.7) zu suchen, um festzustellen, ob das Chlor-Diketon auch anders die energiereiche, cis-fixierte Diketogruppierung⁵⁾ beseitigen könne. Dazu bot sich der Umsatz mit Diazomethan, Trialkylphosphiten und Dienophilen an, da hierbei möglicherweise Strukturen des Typs A oder B mit einer Endioläther bzw. -ester-Gruppierung hätten entstehen können. Derartige Reaktionen von α -Diketonen und o-Chinonen sind in der Literatur mehrfach beschrieben worden^{15,6,7 u.a.)}.

$X=CH_2$;

$X=P(OR)_3$



(A)



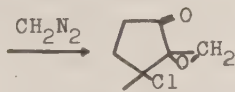
(B)

Aber in den beiden ersten Fällen verliefen die Reaktionen in völlig anderer Richtung. Mit Dienophilen, wie Cyclopentadien, Acetylendicarbonsäuremethylester u.a., fand keine Reaktion statt und unter schärferen Bedingungen trat nur die normale Umlagerung zum Chlor-Enol (7) (S.7) ein.

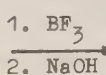
Mit Diazomethan entstand in etwa 60% Ausbeute das α -Epoxyketon (2); diese Epoxydbildung ist ebenfalls bei α -Diketonen schon beobachtet worden^{8,9)}.



(1)



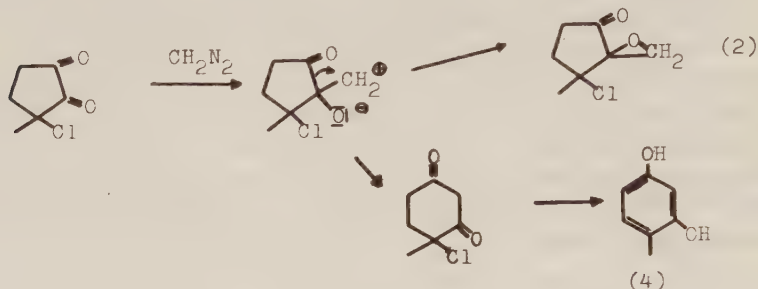
(2)



(3)

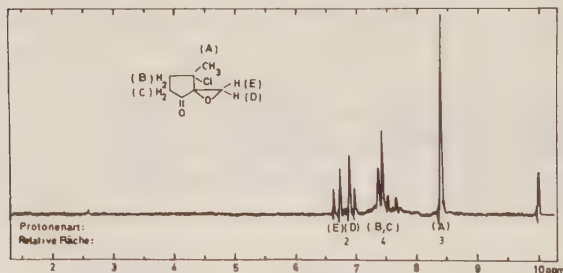
Daneben fanden sich im Destillationsrückstand eine Vielzahl weiterer, nicht destillabler Produkte, unter denen dünn-schicht-

chromatographisch Kresorcin (4) in geringer Menge nachgewiesen werden konnte; diese Verbindung muß durch Einschaltung von CH_2 zwischen die beiden Ketogruppen¹⁰⁾ mit nachfolgender HCl-Abspaltung und Aromatisierung entstanden sein:



Ob auch der Endioläther (5) in kleiner Menge entstanden war, konnte nicht ausgeschlossen werden, da der Destillationsrückstand des Epoxyds wegen der Vielzahl der Substanzen nicht trennbar war.

Das Diketon (1) wich also hier der "Spannung" der gleichgerichteten C=O-Dipole überwiegend durch Epoxydbildung aus; die Ebenen der beiden Ringe stehen dabei senkrecht zueinander. Für die Struktur von (2) sprechen neben der Analyse, dem Molekulargewicht, das IR- und NMR-Spektrum. Insbesondere das IR-Spektrum (S. 66) zeigt alle charakteristischen Banden der Epoxyd-Gruppierung, u.a. im Deformationsschwingungsbereich. Im NMR-Spektrum erkennt man die epoxydische CH_2 -Gruppe als AB-System:



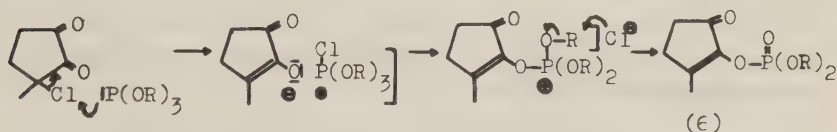
$$\begin{aligned}\tau_A &= 8,42 \text{ ppm (S.)} \\ \tau_{B,C} &= 7,42 \text{ ppm (M.)} \\ \tau_{E,D} &= 6,84 \text{ ppm} \\ &\text{(AB-System)}\end{aligned}$$

NMR-Sp. von (2) in CCl_4

Der Abbau zu 3-Methylcyclopenten-(2)-on (3) durch Spaltung des Epoxydringes mit BF_3 -ätherat und anschließender Einwirkung

von verdünnter Lauge auf den instabilen β -Ketoaldehyd, beweist die angegebene Stellung des Epoxydringes. Sie entsprach auch den Erwartungen, da die zum Chloratom α -ständige Keto-Gruppe für Additionsreaktionen stärker aktiviert sein sollte.

Mit Triäthylphosphit entstand nun auch beim Arbeiten unter strengem Luft- und Feuchtigkeitsschluß nicht das ungesättigte Oxyphosphoran des Typs A (S. 3) mit pentavalentem Phosphor. Vielmehr bildete sich unter Enthalogenisierung der Enolphosphorsäureester des Mf.-Körpers (6) in sehr guter Ausbeute. Es fand also praktisch ausschließlich Perkow-Reaktion statt, wobei die sehr milden Reaktionsbedingungen überraschen. Folgender Bildungsmechanismus ist wahrscheinlich:



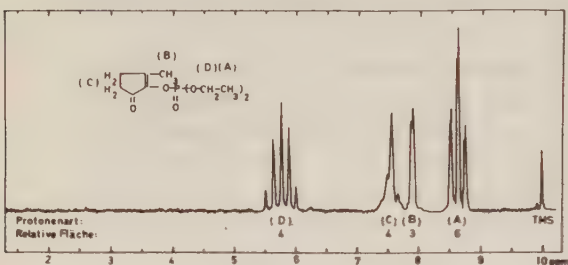
Grundsätzlich sind im wesentlichen vier Angriffspunkte für eine nucleophile Attacke denkbar, und zwar bei der Ketogruppe in 2-Stellung sowohl das C-Atom^{13,14)} wie auch das O-Atom¹⁵⁾, dann das Chloratom¹⁶⁾ und schließlich das C-Atom in 3-Stellung (= Arbusow-Reaktion).

Am wahrscheinlichsten scheint ein $P \rightarrow Cl$ -Primärangriff zu sein, wie er heute meist bei der Perkow-Reaktion in Analogie zu Enthalogenisierungsreaktionen von Triphenylphosphin an α -Halogen-Ketonen angenommen wird¹⁶⁾. Demnach soll sich über einen Enolatkomplex ein Enolphosphoniumsalz bilden, aus dem heraus dann die $RC1$ -Abspaltung erfolgt. Alle Faktoren, welche die Enolatbildung begünstigen, beschleunigen die Reaktion¹⁶⁾.

Dieser Weg würde den Reaktionsablauf am besten erklären und zwar sowohl die milden Bedingungen, wegen der Beweglichkeit des Chloratoms und der Stabilität des Enolatanions, als auch das Fehlen des cyclischen Oxyphosphorans.

Als chemischer Strukturbeweis für (6) diente die alkalische

Verseifung, die Mf.-Körper ergibt. Außerdem sind das IR-Spektrum und das NMR-Spektrum mit (6) im Einklang:



NMR-Sp. von (6) in CDCl_3

$$\tau_A = 8,66 \text{ ppm};$$

(Sextett:

$$J_{EA} = 6,2 \text{ Hz},$$

$$J_{PA} = 1,5 \text{ Hz})$$

$$\tau_B = 7,97 \text{ ppm};$$

$$(D., J_{PB} = 2,1 \text{ Hz})$$

$$\tau_C = 7,57 \text{ ppm (M.)}$$

$$\tau_D = 5,76 \text{ ppm};$$

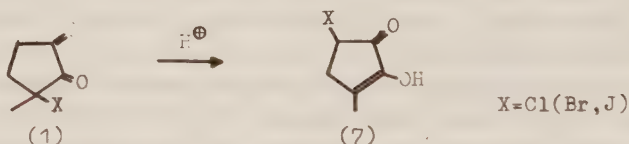
$$(Quintett: J_{PE} = 6 \text{ Hz},$$

$$J_{AE} = 6,2 \text{ Hz})$$

Das Spektrum wird durch die angegebenen P-C-H - Kopplungen etwas kompliziert (11,42).

3. Umlagerung des Chlor-Diketons (1) zum Chlor-Enol (7):

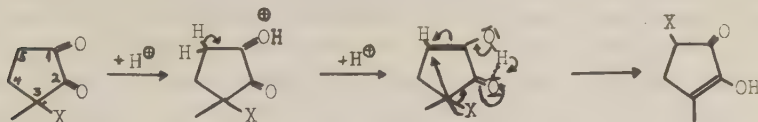
Durch Stehen an der Luft¹⁾, schneller durch Säurekatalyse mit ätherischer Salzsäure, lagert sich (1) in 2-Hydroxy,3-Methyl, 5-Chlor-cyclopenten-(2)-on (7) um. (Strukturbeweis für (7), Seite 8):



Mit der Enolisierung findet also auch gleichzeitig Wanderung des Chloratoms von der 3- in die 5-Position statt. Genau die gleiche Erscheinung zeigte sich bei den Chlor-Diketonen (31) und (50) auf Seite 28 und 40.

Auch beim 3,3-Dichlor-cyclopentandion-(1,2)¹⁸⁾, beim 3,3-Dichlor-cyclohexandion-(1,2)¹⁹⁾ und beim 2,2-Dichlor, 5,5-Dimethyl-cyclohexandion-(1,2)²⁰⁾ wurden diese Umlagerungen beobachtet.

Über den Umlagerungsmechanismus herrscht noch keine Klarheit. In Übertragung des von obigen Autoren¹⁸⁾ vorgeschlagenen Mechanismus auf unsere Verbindungen wäre folgender Verlauf denkbar:



X=Cl, Br, J .

Allerdings wurde hier die Reaktion kationid, dh. unter Wanderung eines X^+ -Kations formuliert; das dürfte bei der Brom- und Jodverbindung sehr leicht möglich sein und ist auch bei der Chlorverbindung wahrscheinlich. Die negativen Abfangversuche^{5,18)} sind kein unbedingtes Gegenargument, sondern sprechen nur für einen intramolekularen Verlauf.

Die anionide Formulierung wäre mit einer Hydridwanderung von der Ketogruppe 1 zur Ketogruppe 2 verbunden.

Genaue Einblicke in den Ablauf und insbesondere die Unterscheidung zwischen Synchron- oder Zweischnittmechanismus dürften nur langwierige kinetische Messungen bringen können.

Auch über die treibende Kraft dieser Umlagerung lassen sich keine sicheren Aussagen machen. Sicherlich spielt die starke Enolisierungstendenz der Halogen- α -Diketone keine wesentliche Rolle, da ihr auch bei einer Enolisierung zum C-Atom 5 ohne Halogenwanderung Genüge getan wäre.

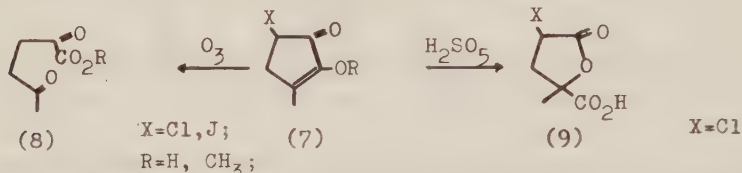
Einmal dürfte die größere Stabilität der sekundären C-X-Bindung in (7) gegenüber der tertiären in (1) eine gewisse Rolle spielen. Zum anderen scheint auch die Ausbildung eines Konjugationssystems mit einer endständigen Methylgruppe in (7) gegenüber einem solchen in (7b) auf Seite 8 stark bevorzugt zu sein. Dieser Effekt zeigt sich einmal in der Enolisierungsrichtung etwa des Mf.-Körpers und in der Lage des UV-Maximums der methylfreien Verbindungen gegenüber den Methylhomologen⁵⁾.

Die energetische Bevorzugung geht sogar so weit, daß auch in den Halogen-Enolen, wie auch etwa im 2-Hydroxy,3-methyl-5-carbathoxy-cyclopenten-(2)-on²¹⁾, die Enolisierungsrichtung zur Methylgruppe und nicht, wie bei den methylfreien Verbindungen⁵⁾, zu den elektronegativen Gruppen hin erfolgt.

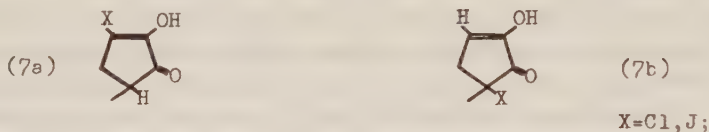
4. Strukturbeweise der Enole (7).

a) Chemische Abbaureaktionen.

Der chemische Strukturbeweis des Chlor-Enols (7, X=Cl) erfolgte durch Ozonolyse zu 2,5-Diketo-capronsäure bzw. des Enoläthers zum Methyl ester der 2,5-Diketo-capronsäure (8); Baeyer-Villiger-Oxydation (= B.-V.-Oxydation) ergab das Lacton der 2-Hydroxy,2-Methyl,4-Chlor-glutarsäure:



Beim Ozonabbau trat also ozonolytische Spaltung der C=C-Doppelbindung und hydrogenolytische Spaltung der C-Cl - Bindung ein. Durch diese Ergebnisse sind die Alternativ-Strukturen (7a) und (7b) ausgeschlossen:



Bei (7a) hätte sich bei der Ozonolyse des Äthyläthers ($R = C_2H_5$) in Äthanol 2-Keto,3-Methyl-glutarsäurediäthylester finden müssen, was aber nicht der Fall war.

Der gleiche Abbau des "Monojod-Mf.-Körpers"²⁾ (7, X=J) als Methyläther lieferte ebenfalls den Ester (8), allerdings in wesentlich geringeren Ausbeuten. Die Ozonolyse der Isomethyl-reduktinsäure (7, X=OH) führte nach Destillation des anfallenden Rohproduktes unter Wasserabspaltung zu β -Acetyl-acrylsäure in guten Ausbeuten⁵⁾.

Das zweite chemische Argument für die Struktur (7) des Chlor-Enols war das Produkt der B.-V.-Oxydation.

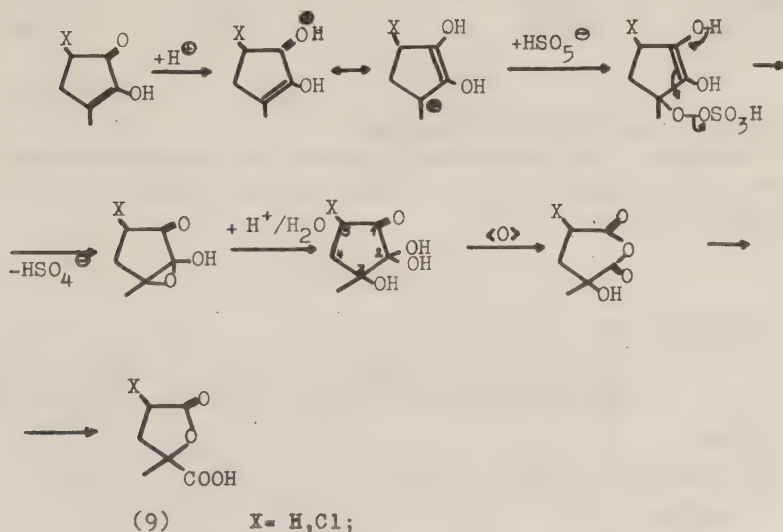
Während beim Mf.-K. mit Ceroscher Säure in Wasser das Lacton der 2-Hydroxy, 2-Methyl-glutarsäure entstand (9, X=H), bildete sich aus dem Chlor-Enol unter den gleichen Bedingungen die analoge, chlorhaltige Verbindung (9, X= Cl). Die Konstitution dieser noch unbekannten Verbindung ergab sich aus der Analyse, dem IR- und NMR-Spektrum und durch Überführung von (9, X=H) in die chlorhaltige Verbindung⁵⁾.

Auf Grund früherer Versuche¹⁾, die allerdings in wässrig-alkoholischer Lösung durchgeführt wurden und der Beobachtung, daß die B.-V.-Oxydation von α - β -ungesättigten Ketonen u.a. Enolester liefert²³⁾, war beim Mf.-Körper 2-Methylglutarsäure und beim Chlor-Enol die entsprechende chlorhaltige Verbindung erwartet worden.

Stattdessen konnten sie nur dünn-schichtchromatographisch nachgewiesen werden und auch im wässrig-methanolischen Milieu entstand der Ester der 2-Methylglutarsäure nur in geringen Mengen (~ 10 %).

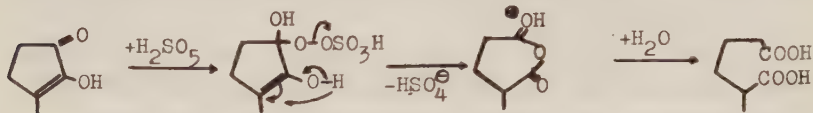
Auch die B.-V.-Oxydation mit Benzopersäure unter Wasserausschluß lieferte praktisch nur die beiden Lactone (9, X=H,Cl).

Folgender Reaktionsverlauf könnte die entsprechenden Reaktionsprodukte am besten erklären:

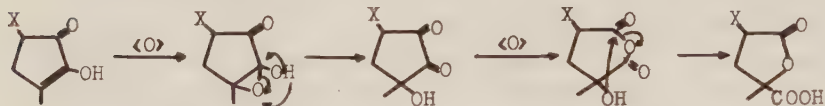


Zuerst müßte also eine Hydroxylierung der C=C-Doppelbindung²⁴⁾ unter 1,4-Addition der Caroschen Säure an die α - β -ungesättigte Ketongruppierung, Zerfall des Adduktes zum Epoxyd und Aufspaltung zum 3-Hydroxy,3-Methyl-cyclopentandion(1,2) (in hydratisierter Form) erfolgen. Daran müßte sich dann eine normale Oxydation des α -Diketons zur Dicarbonsäure anschließen, die im sauren Milieu sofort lactonisiert. Lävulinsäure, die durch Spaltung der C(2) - C(3) - Bindung

und Weiteroxydation der 2,5-Diketo-csponsäure hätte entstehen können (bei X=H), fand sich nur in kleiner Menge. Die 2-Methylglutarsäure entstand durch normale 1,2-Addition der Caroschen Säure an die C=O-Doppelbindung als Nebenprodukt:



Den Reaktionsverlauf im wasserfreiem Milieu könnte man sich folgendermaßen vorstellen:

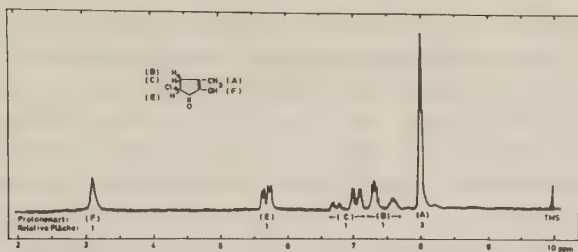


X=H, Cl

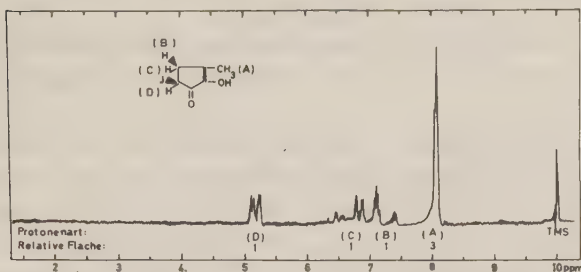
b) Spektroskopische Untersuchungen:

Besonders das NMR-Spektrum, daneben aber auch das IR- und UV-Spektrum bestätigen die chemischen Abbauergebnisse in eindeutiger Weise:

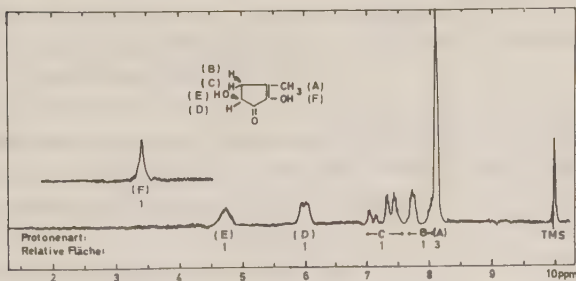
Substanz:	τ_A (ppm)	$\tau_{B,C}$ (ppm)	τ_D (ppm)	τ_E (ppm)	τ_F (ppm)
	8,02 (S.)	7,20 (ABX-Syst)	5,70 (XAB-Syst)	3,15 (S.)	
	8,07 (S.)	6,90 (ABX-Syst)	5,17 (XAB-Syst)		
	8,13 (S.)	7,52 (ABX-Syst)	5,99 (XAB-Syst)	4,72 (S.)	1,38 (S.)



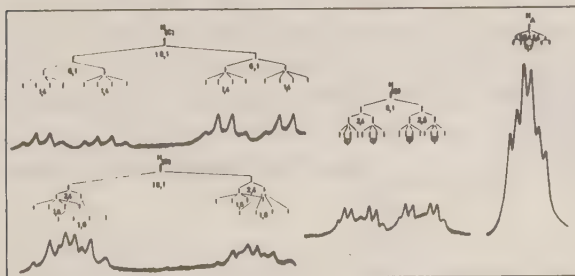
NMR-Sp. von (7, X = Cl) in CDCl_3 (Varian 60)



NMR-Sp. von (7, X = J) in D-Aceton



NMR-Sp. von (7, X = OH) in D-DMSO (60°C)



NMR-Sp. von (7, X = Cl) Dehnung 1: 5

Die Signale F bzw. E und F beim Chlor-Enol bzw. der Isomethylreduktinsäure lassen sich eindeutig den OH-Gruppen zuordnen, da sie in den entsprechenden Enoläthern fehlen. Auf diese Weise sind alle Strukturen, wie etwa (7b) auf Seite 8 mit olefinischen Protonen von vornherein ausgeschlossen. Ebenso sind auch Strukturen mit einem Proton am C-Atom der Methylgruppe, wie (7a) unmöglich, da dann die Methylgruppe Dublettcharakter mit einer Kopplungskonstante von ca. 6-8 Hz haben sollte. Außerdem wird die Beteiligung einer dieser Formen in Lösung im Sinne eines Tautomeriegleichgewichtes im Rahmen der Empfindlichkeit der Methode ausgeschlossen.

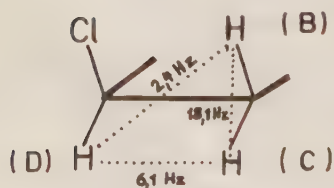
Nur die Strukturen (7) stimmen mit dem NMR-Spektrum in der Größe der chemischen Verschiebung und der Art der Signalaufspaltung überein:

Bei allen drei Verbindungen liegt das Signal A der Methylgruppe im Bereich von 8,0-8,1 ppm. Diese tiefe Lage wird im wesentlichen durch die Anisotropie der α -ständigen, olefinischen Doppelbindung hervorgerufen^{11,25)}. Liegen sollten die Methylgruppen bei einem α -ständigen X (Cl, J, OH) im Bereiche von 8,5 ppm zu finden sein^{11,25)}.

Die chemische Verschiebung des Signals D von 5,70 ppm beim Chlor-Enol entspricht der beim Chlorcyclopentan von 5,69 ppm¹¹⁾ und findet sich in diesem Bereich auch bei den analogen Verbindungen (32) und (51) (S. 31 und S. 46). Die etwas höhere Lage bei der Isomethylreduktinsäure ergibt sich aus dem geringeren induktiven Effekt der OH-Gruppe. Bei der Jodverbindung spielt offensichtlich der gegenläufige und größere Anisotropieeffekt eine Rolle¹¹⁾.

Von größerer Beweiskraft ist nun die Art der Aufspaltung der Signale der CH_2 -Gruppe (B,C) und des tertiären Protons (D):

Demnach stellt das Quartett (1:1:1:1) des Protons H_D den X-Teil eines ABX-Systems dar, mit den zwei Kopplungskonstanten $J_{CD} = 6,1 \text{ Hz}$ (6,5; 6,6 Hz) und $J_{BD} = 2,4 \text{ Hz}$ (2,4; 2,3 Hz).



J_{CD} entspricht dabei der cis-Kopplung

(vicinaler Kopplungswinkel $\sim 0^\circ$) und J_{BD} der trans-Kopplung ($\sim 120^\circ$). Darüberhinaus zeigt das Signal D noch eine Feinaufspaltung von ca. 0,7 Hz. durch "long-range-Kopplung" mit der Methylgruppe.

In der relativ komplexen Aufspaltung des Signals der CH_2 -Gruppe (AB-Teil des ABX-Systems) sind folgende Kopplungskonstanten beteiligt:

1. die geminale Kopplung der unterschiedlichen Protonen H_B und H_C mit $J_{BC} = 18,1 \text{ Hz.}$ (19,5 Hz., 18,1 Hz.);
2. die Aufspaltung von B mit $J_{BD} = 2,4 \text{ Hz.}$ (2,4 Hz., 2,3 Hz.) und von C mit 6,1 Hz. (6,5 Hz., 6,6 Hz.);
3. Weitbereichs-Kopplung mit der Methylgruppe mit 1,4 Hz. bzw. 1,5 Hz. .

Die Weitbereichskopplung zeigt sich besonders deutlich im Chlor-Enol, während die Feinstruktur bei der Jodverbindung und bei der Isomethylreduktinsäure offenbar durch die polareren Lösungsmittel nicht so klar zum Ausdruck kommt. So besitzt das Signal der Methylgruppe im Chlor-Enol bei stärkster Dehnung Sextettstruktur ($J = 0,7 \text{ Hz.}$). Sie ergibt sich aus der Kopplung mit der CH_2 -Gruppe mit ca. 1,5 Hz. (Triplett) und mit dem tertiären Proton mit 0,7 Hz. ($\rightarrow$ Sextett)!

Ähnliche Weitbereichskopplungen sind auch anderweitig am Fünfring beobachtet worden⁴²⁾.

Auch ähnliche ABX-Systeme wie oben wurden an bicyclischen Verbindungen schon beschrieben^{26,27)}; dabei lagen besonders stark fixierte Fünfringe mit genau definierten Kopplungswinkeln vor. Die Kopplungsverhältnisse entsprachen weitgehend denen bei (7), auch die Zuordnung der beiden Protonen im AB-Teil des Systems erfolgte in gleicher Weise.

Auch in den IR-Spektren sind die drei Verbindungen (7) einander ähnlich (Tabelle IIa, Anhang).

Von größerem Aussagewert für die Strukturen als diese sind allerdings die UV-Spektren; mit Hilfe der Woodward'schen Regeln und unter Berücksichtigung der bathochromen Verschiebung durch den jeweiligen Substituenten X lassen sich bestimmte Enolisierungsrichtungen ausschließen⁵⁾.

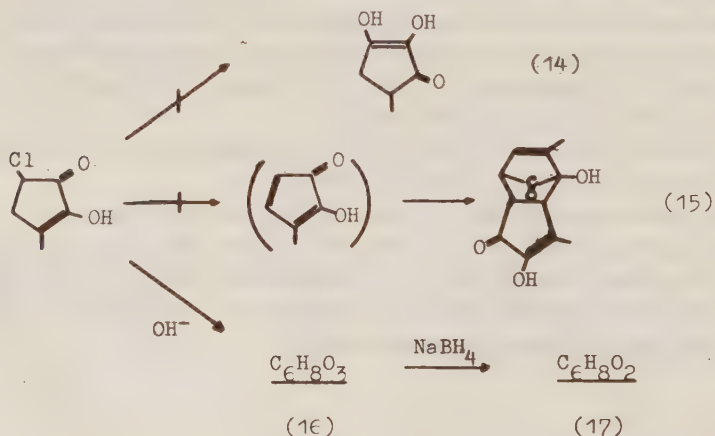
5. Verhalten des Chlor-Enols (7, X=Cl) gegenüber Alkalien:

Ähnlich wie bei den analogen Verbindungen (32) und (51) auf Seite 32 und 47 interessierte nun das Verhalten des Chlor-Enols gegenüber Alkalien, um eventuell direkt zur Methylreduktinsäure zu gelangen. Nach den bei diesen Verbindungen gemachten Erfahrungen mußte allerdings weitgehend mit HCl-Eliminierung gerechnet werden.

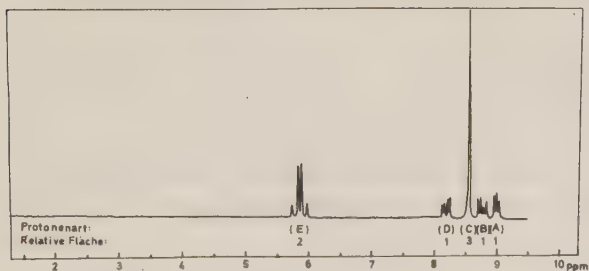
Da unter mildereren Bedingungen (Stehenlassen in 1 n NaOH bei Rt. u. a.) immer noch größere Mengen Ausgangssubstanz zurückgewonnen wurden, empfahl sich die Anwendung schärferer Reaktionsbedingungen; und zwar wurde in luftfreier 1n NaOH 7 Minuten auf 120° C unter Stickstoff erhitzt. Das anfallende dunkelbraune Öl war praktisch chlorfrei und gab keinerlei Reduktionsreaktionen. Da unter den genannten Bedingungen, wie gezeigt werden konnte, die Methylreduktinsäure durchaus stabil war, mußte primär HCl-Abspaltung stattgefunden haben.

Aus dem braunen Öl konnte schließlich, nach mühsamen Reinigungsoperationen, die Verbindung (16) isoliert werden. Sie besaß einen scharfen Schmelzpunkt und fiel in etwa 20 % Ausbeute an.

Offensichtlich war die Reaktion, zumindest was die Eigenschaften des isolierten Produkts anbetrifft, in völlig anderer Weise als ursprünglich erwartet verlaufen; denn sie entsprechen weder denen der Methylreduktinsäure (14) noch dem dimeren Cyclopentadienon-Derivat (15):



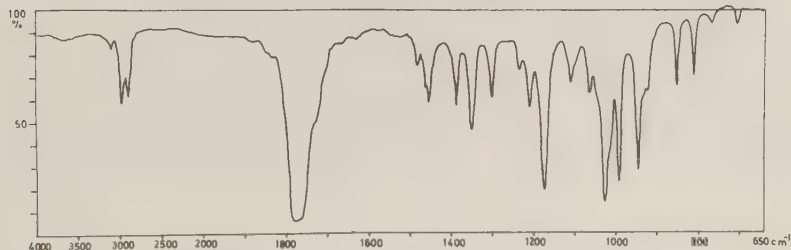
Auf Grund der Analyse, dem Molekulargewicht (wobei sich bei (16) erst massensp. ein genauer Wert ergab, bei der osmometr. Methode störte die Assoziation) und auch der Analyse des DNP's ergab sich für (16) die Summenformel $C_6H_8O_3$. Durch Reduktion entstand daraus die Verbindung (17) mit der Summenformel $C_6H_8O_2$, die zweifelsfrei ein Lacton darstellt. Sie hatte sich also aus (16) formel durch Aufnahme von 2 H-Atomen und Abspaltung von Wasser gebildet. Trotz intensiven Bemühungen und trotz der relativ einfachen Summenformeln ist es bisher nicht gelungen für (16) und (17) eine Strukturformel aufzustellen, die alle verfügbaren Daten widerspruchsfrei erklären könnte. Bei der Verbindung (17) scheint es sich um einen Dreiring zu handeln; dafür spricht das NMR- und das IR-Spektrum:



NMR-Sp. von $C_6H_8O_2$ (17) in $CDCl_3$ (100 MGHz)

$$\begin{aligned}\tau_A &= 9,10 \text{ ppm;} \\ &(\text{ABC-System:}) \\ &J_{BA}=J_{DA}= 4,0 \text{ Hz.}) \\ \tau_B &= 8,80 \text{ ppm;} \\ &(\text{ABC-System:}) \\ &J_{AB}= 4,1 \text{ Hz,} \\ &J_{DB}= 9,0 \text{ Hz.}) \\ \tau_C &= 8,61 \text{ ppm; (S.)} \\ \tau_D &= 8,24 \text{ ppm;} \\ &(\text{ABC-System:}) \\ &J_{AD}= 3,8 \text{ Hz.,} \\ &J_{BD}= 9,0 \text{ Hz.})\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}\tau_E &= 5,90 \text{ ppm;} \\ &(\text{AB-System})\end{aligned}$$

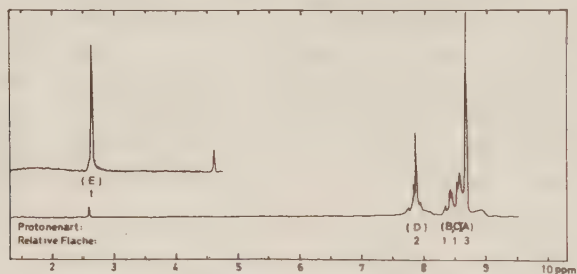


IR-Sp. von $C_6H_8O_2$ (17) (Film)

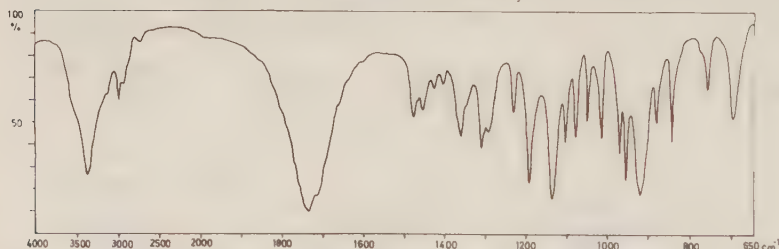
Die Lage der drei Protonensignale (A,B,D), insbesondere von A, die Kopplungsart (ABC-System) und die kleine geminale Kopplungskonstante²⁸⁾ lassen sich ohne Annahme eines Dreiringes kaum verstehen.

Auch das IR-Spektrum zeigt die für eine Dreiringstruktur charakteristischen Signale bei ca. 3100 cm^{-1} , 1026 und 856 cm^{-1} (sym. und asym. Ringschwingung) (12, 29, 52).

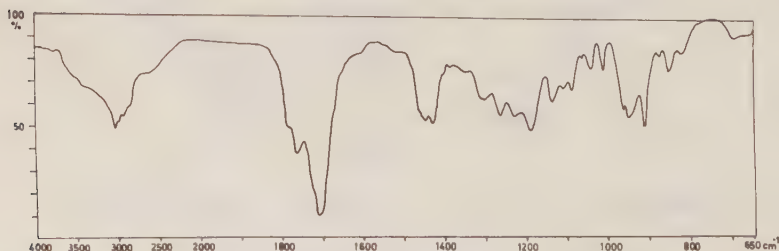
Diese Dreiringstruktur ergibt sich für (16) nicht so zwingend. Auffällig ist dabei, daß auf Grund des NMR-Spektrums und des IR-Spektrums in Lösung ein Gleichgewicht zweier Formen existieren muß. Besonders das IR-Spektrum weist stark daraufhin, denn es ist in KBr von dem in CHCl_3 in den wesentlichen Banden stark verschieden. Möglicherweise liegt Keto-Lactol-Tautomerie vor.



NMR-Sp. von (16) in CDCl_3 (100 MHz)



IR-Sp. von (16) in KBr

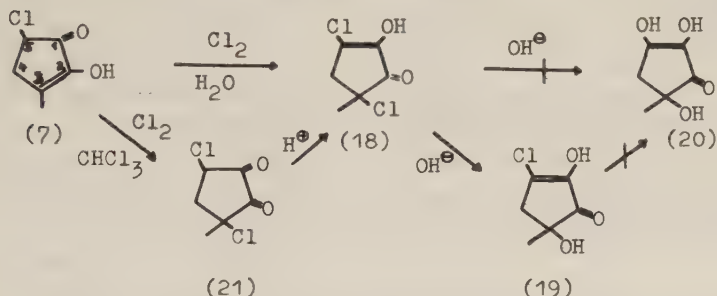


IR-Sp. von (16) in CHCl_3

Kapitel II.

I. Versuche zur Darstellung von Hydroxy-Methylreduktinsäure (20) und des Keto-Homologen (26).

Voran sei der begangene Reaktionsweg gestellt:



1. Untersuchungen über die Dihalogenprodukte des Mf.-Körpers.

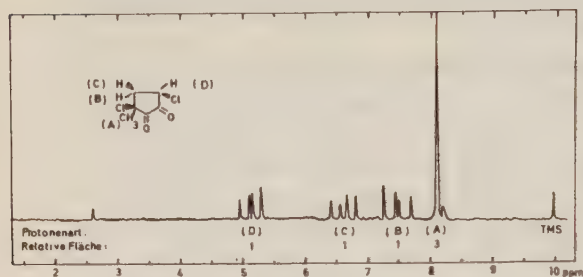
Nach früheren Annahmen¹⁾ sollte die Dichlorverbindung (18, X=Cl) die Struktur (18a), Seite 18, besitzen, dh. das neu-eintretende Chlor-Atom sollte bei (7) in Position 4 anstelle von 3 eintreten. Demnach müßte die Zweitchlorierung nicht durch Halogenaddition an die Doppelbindung, sondern durch direkte Substitution in der vinylogenen Nachbarstellung zur Ketogruppe erfolgen.

Durch Reindarstellung des Primäradditionsproduktes (21), das sich in das Dichlor-Enol umlagern ließ und durch chemischen Abbau von (18, X=Cl), zusammen mit dem spektroskopischen Material, konnte dem "Dichlor-Mf.-Körper" eindeutig die Struktur (18), dh. 2-Hydroxy, 3,5-Dichlor,5-Methyl-cyclopenten-(2)-on(1) zugeordnet werden.

a) Darstellung und Struktur des Dichlor-Diketons (21):

Bei der Einwirkung von Chlor auf das Chlor-Enol (7) in Chloroform bei tiefer Temperatur trat auch im Dunklen sofortige Chlor-Addition ein. Das Diketon ließ sich in guter Ausbeute als gelbe, kristalline, sehr hygroskopische Verbindung isolieren. Die Struktur ergibt sich einmal aus der Darstellung unter sehr milden Bedingungen, die eine Umlagerung weitgehendst ausschließen,

der oxydativen Spaltung zum Lacton (9, X=Cl), Seite 9, und dem NMR-Spektrum:



NMR-Sp. von (21) in CCl_4

$$\tau_A = 8,15 \text{ ppm (S.)}$$

$$\tau_B = 7,51 \text{ ppm}$$

$$\begin{aligned} (\text{ABX-Syst.: } J_{\text{gem}} &= 15,2 \text{ Hz,} \\ J_{\text{DB}} &= 12,0 \text{ Hz.}) \end{aligned}$$

$$\tau_C = 6,66 \text{ ppm}$$

$$\begin{aligned} (\text{ABX-Syst.: } J_{\text{gem}} &= 15,0 \text{ Hz} \\ J_{\text{DC}} &= 8,8 \text{ Hz.}) \end{aligned}$$

$$\tau_D = 5,14 \text{ ppm}$$

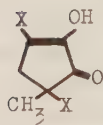
$$(\text{XAB-Syst.: } J_{\text{BD}} = 12,0 \text{ Hz}$$

$$J_{\text{CD}} = 8,9 \text{ Hz.})$$

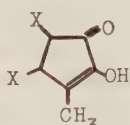
Dabei überrascht die Größe der cis- und insbesondere der trans-Kopplung. Aber neben dem vicinalen Kopplungswinkeln spielt auch noch die Art der Substituenten eine Rolle¹¹⁾.

b) Struktur der "Dihalogen-Meyerfeld-Körper" (18).

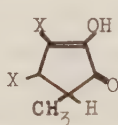
Folgende Strukturen wurden in Betracht gezogen:



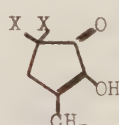
(18)



(18a)



(18b)



(18c)

X=Cl

X=Br

X=J

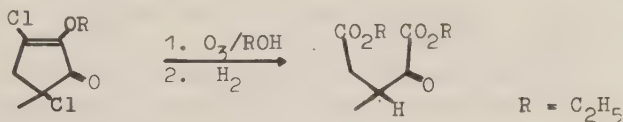
Das Dichlor-Enol (18, X=Cl) entsteht direkt bei der Chlorierung von (7) in Wasser bei $\sim 50^\circ \text{C}$ ¹⁾. Während diese Darstellungsart jedoch keine weiteren Einblicke in die Struktur erlaubt, schließt seine Bildung aus dem Zwischenprodukt (21) zumindest die Form (18a) aus; denn auf Grund der Ergebnisse von Seite 27 bei der Trichlorverbindung, erscheint eine Wanderung des tertiären Chlors von der 3- in die 4-Position sehr

unwahrscheinlich.

Von den beiden Chloratomen ist nur eins leicht verseifbar und zwar im soda-alkalischen Milieu, wobei die Verbindung (19) entstand. Dadurch ist die Struktur (18c) ausgeschaltet. Dagegen war die saure Verseifung¹⁾ nicht reproduzierbar. Die Verbindung (19) entstand höchstens in Spuren, da offensichtlich Wasserabspaltung (tert.OH !) und Weiterreaktion des Eliminierungsproduktes eintrat.

Die Struktur des partiellen Verseifungsproduktes (19) ist durch das zu (18) analoge NMR-Spektrum und die Bildung des Petains (22), Seite 23, gesichert.

Der chemische Abbau (des Äthylesters) mit Ozon lieferte 2-Keto,3-Methylglutarsäurediäthylester unter hydrogenolytischer Spaltung der C-Cl-Bindung:

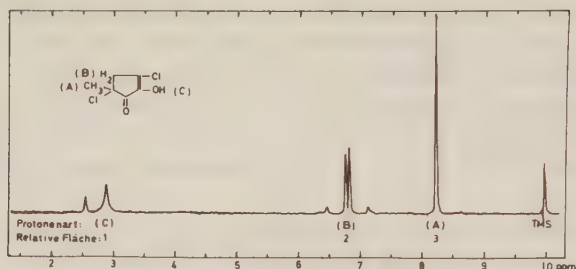


Dieser Befund war vor allem mit (18a) nicht vereinbar, zumal kein 2,5-Diketo-capronsäuremethylester (beim Abbau des Methyläthers) gefunden wurde.

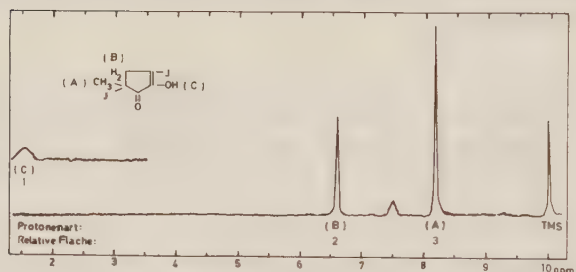
Auch die NMR-Spektren sind nur mit der Struktur (18) im Einklang und zwar sowohl beim "Dichlor-, Dibrom- und Dijod-Mf.-Körper" (siehe nächste Seite).

(18b) schied dabei sofort aus, da u.a. die Methylgruppe zum Dublett hätte aufgespalten werden müssen. Bei (18a) hätte man ein Signal bei ca. 5,3-5,8 ppm finden müssen, entsprechend dem tertiären Proton mit dem am gleichen C-Atom gebundenen Chloratom (wie bei (7) bzw. (21)).

Auffällig war die Lösungsmittelabhängigkeit des Signals der CH₂-Gruppe: während man bei der Dichlorverbindung in CDCl₃ ein deutliches AB-System erkannte, fand sich im polareren D-Aceton nur ein scharfes Singulett; dieses zeigte sich auch bei der Dijodverbindung in D-DMSO. Ein ähnliches Phänomen wurde beim Chlor-Enol (51) (S.44) beobachtet.



NMR-Spektrum von (18, X=Cl) in CDCl_3



NMR-Spektrum von (18, X=J) in DMSO

Substanz:	τ_{CH_3-} (ppm)	τ_{CH_2-} (ppm)	τ_{OH} (ppm)
(18) <u>X=Cl:</u> (CDCl_3)	<u>8.25</u> (S.)	<u>6.81</u> (AB-Syst.)	<u>2.97</u> (S., breit)
<u>X=Br:</u> (CDCl_3)	<u>8.14</u> (S.)	<u>6.56</u> (AB-Syst.)	<u>2.90</u> (S., breit)
(D-Aceton)	<u>8.17</u> (S.)	<u>6.64</u> (S.)	
<u>X=J :</u> (D-DMSO)	<u>8.20</u> (S.)	<u>6.60</u> (S.)	<u>0.7</u> (S., breit)

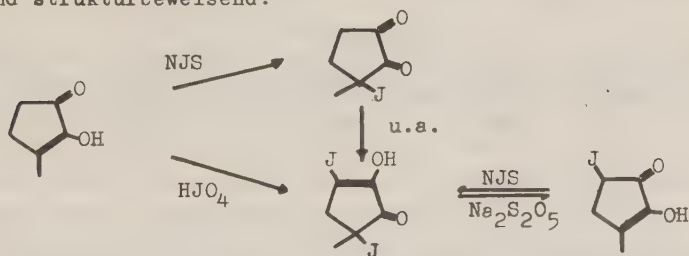
Das breite Signal bei 2,97 ppm in der Dichlorverbindung konnte eindeutig der OH-Gruppe zugeordnet werden, da es im

Enoläther fehlte.

Beim früheren Abbau der Dichlorverbindung mit KMnO_4 ¹⁾ war ganz offensichtlich die noch nicht beschriebene 2-Chlor, 2-Methylbernsteinsäure (Fp. 133 - 135°C) erhalten worden und nicht, wie irrtümlich angenommen, die andere diastereomere Form der durch unabhängige Synthese dargestellten DL-threo- 2-Chlor, 3-Methylbernsteinsäure (Fp. 191°C¹⁾). Denn dieses andere Diastereomere, die DL-erythro-Form, wird in der Literatur mit einem Schmelzpunkt von 167°C beschrieben³⁰⁾.

Der Dijod-Meyerfeld-Körper (18, X=J) entstand in unübersichtlicher Reaktion bei der unvollkommenen Oxydation des Mf.-Körpers mit Perjodsäure²⁾ oder durch Jodierung des Mf.-Körpers mit N-Jodsuccinimid zum Jod-Diketon und dessen Chromatographie an der Säule mit sauren Elutionsmitteln.

Ferner bildete er sich bei der Jodierung des Monojod-Mf.-Körpers mit N-Jod-succinimid und anschließender Enolisierung auf der Dünnschichtplatte. Diese letzte Reaktion zusammen mit dem NMR-Spektrum, das dem der Dichlorverbindung entspricht (S. 20), sind strukturbeweisend:



Der Dijod-Mf.-Körper zersetzt sich langsam bei Rt. , schneller in heißem Wasser und läßt sich leicht zum Monojod-Mf.-Körper (tert. Jod!) und mit Überschuß an Bisulfit auch zum Mf.-Körper reduzieren²⁾.

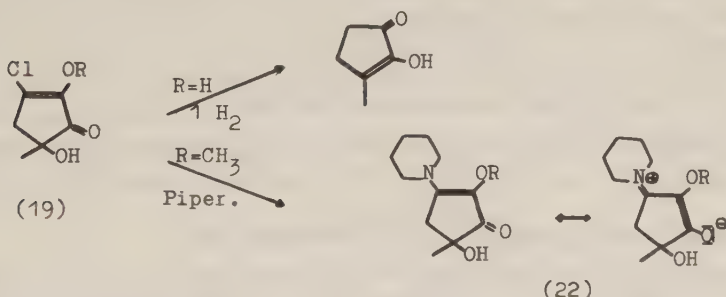
Die Bildung des Dijod-Mf.-Körpers bei der unvollständigen Perjodsäure-Oxydation könnte man sich auf zwei Wegen erklären:

Entweder man formuliert eine zweimalige Addition von HJO²⁾, die bei Überschuß an HJO₄ intermediär entstehen könnte (Weg A, nächste Seite) oder man nimmt, entsprechend den Vorstellungen über die anormale Perjodsäure-Oxydation³¹⁾ einen Primärangriff des elektrophilen Perjodonium-Kations auf die Hydroxylgruppe an.

2. Darstellung des Betsins (22).

Die C-Cl - Bindung in (19) ließ sich ebenso wie die tertiäre C-O - Bindung leicht hydrogenolytisch spalten, wobei mit einem Mol Wasserstoff überwiegend Mf.-Körper entstand. Darüberhinaus wurde das Chloratom an der olefinischen Doppelbindung im Enoläther (19, R = CH₃) auch überraschend leicht schon in der Kälte durch Piperidin substituiert, unter Bildung des Betsins (22) in guter Ausbeute.

Bei Verwendung der freien Enolform dagegen fand nur Salzbildung statt.



Der leichte Austausch des Chlors kann durch die beträchtliche Nucleophilität des Piperidins und die starke Resonanzstabilisierung des Betsins gedeutet werden.

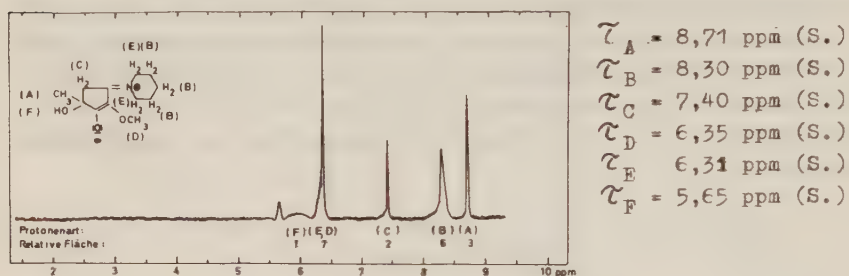
Leider ergab das genaue Literaturstudium, daß (22) schon auf anderem Wege dargestellt worden war und Piperidino-hexose-reduktion-mono-O-methyläther bezeichnet wurde³²⁾; man hatte ihn durch Methylieren des sogenannten Piperidino-hexose-reduktions (22, R=H) mit DMS erhalten.

Die Bildung des Betsins aus (19), zusammen mit dem NMR-Spektrum, können als weitere Strukturbeweise für (22) gelten; denn der frühere Beweis³²⁾ gründete sich letzten Endes auf die damals noch nicht vollkommen gesicherte Struktur des Chlor-Enols (7).

Das Piperidino-hexose-reduktion selbst entsteht bei der Einwirkung von Piperidinacetat auf alle unverzweigten Hexosen in der Hitze unter Luftausschluß³³⁾; der Bildungsmechanismus kann durch die Arbeiten von H.Simon mit C¹⁴-markierten Zuckern als geklärt gelten³⁴⁾.

Während (22) in der linken mesomeren Grenzform als ein Derivat des gewünschten Reduktions (20) erscheint, zeigt es in der rechten

Grenzform Betaincharakter. Für eine starke Beteiligung der Betainstruktur sprechen neben dem hohen Festpunkt, der geringen Löslichkeit in unpolaren Solventien, vor allem das hohe Dipolmoment³²⁾, das IR-Spektrum³²⁾ und das NMR-Spektrum:



NMR-Sp. von (22) in D-Nitromethan(100 MHz)

Hier spricht die tiefe Lage des Signals E, hervorgerufen durch den Immonium-Stickstoff, für den Betaincharakter.

3. Versuche zur Darstellung des Reduktions (20).

Die Darstellung der Hydroxy-Methylreduktinsäure (20) gelang bisher noch nicht, da offensichtlich bei den schärferen Bedingungen, die zum Austausch des Chloratoms an der Doppelbindung gegen eine Hydroxylgruppe (im Gegensatz zum Piperidin!) erforderlich waren, eine weitgehende Abspaltung der tertiären OH-Gruppe eintrat. Die dabei gebildeten Produkte konnten vielfältig weiterreagieren.

So war beim Dibrom-Enol (18, X = Br) halbstündiges Kochen in luftfreiem Wasser mit Kalziumcarbonat erforderlich, um das gesamte Brom zu verseifen. In der Reaktionslösung ließen sich etwa 30 % der Theorie an Reduktion nachweisen. Das anfallende dunkelbraune Öl erwies sich aber im Dünnschichtchromatogramm als ein Gemisch aus mehreren Substanzen und war nicht zur Kristallisation zu bringen. Deshalb wurde versucht, zum reinen Dimethyläther zu kommen. Nach Umsatz mit Diazomethan und mehrmaliger fraktionierter Destillation wurde in geringer Ausbeute eine fast farblose Flüssigkeit erhalten, deren Analyse für den erhofften Diäther stimmte und auch im IR- und UV-Spektrum die erwarteten Absorptionen zeigte. Im Dünnschichtchromatogramm und im NMR-Spektrum waren aber noch Verunreinigungen zu erkennen,

die auch durch nochmalige, sorgfältige Destillation nicht zu beseitigen waren.

Unter milderer Reaktionsbedingungen war die Ausbeute und Reinheit auch nicht größer, da dann noch viel Ausgangsmaterial vorhanden war.

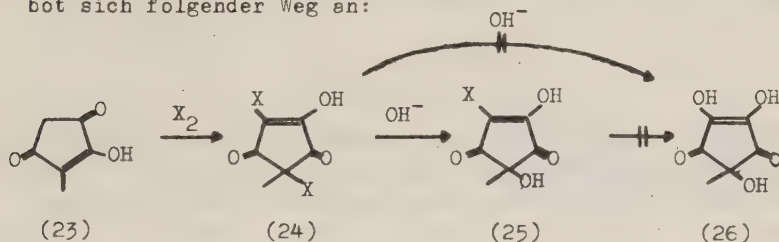
Unter schärferen Bedingungen (Erhitzen mit verd. Lauge) entstanden zwei Substanzen mit unbekannter Struktur als Hauptprodukte.

Möglicherweise ist eine davon wieder ein Dreiring.

4. Versuche zur Darstellung der ketohomologen Verbindung (26).

Da dieses Redukton unter Umständen hätte stabiler sein können, eine Wasserabspaltung in den Ring hinein zumindest unmöglich war, wurde seine Darstellung versucht. Auch wäre ein Vergleich der Eigenschaften mit denen der Ketoreduktinsäure³⁵⁾ interessant gewesen.

Von der schon lange bekannten Verbindung (23)³⁶⁾ ausgehend, bot sich folgender Weg an:



X = Cl, Br.

Die Dihalogenierung zu (24) verlief glatt; dagegen war es selbst bei -50°C und starkem Chlorunterschuss nicht möglich, die Monochlorverbindung zu erhalten. Offenbar erfolgte die Zweit-chlorierung wesentlich rascher.

Die Verseifung des tertiären Halogens verlief mit Sodalösung schon in der Kälte sehr schnell.

Die Strukturen der Verbindungen (23), (24) und (25) wurden durch Analyse, IR-Spektrum (Tabelle IIIa) und das NMR-Spektrum gesichert; letzteres war wegen der geringen Zahl von Protonen besonders einfach und klar.

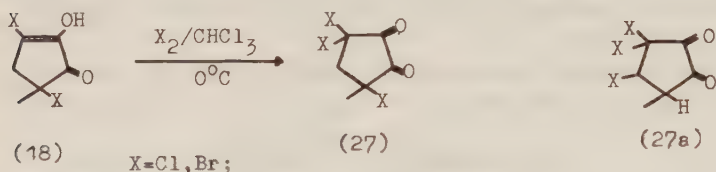
Leider machte die Verseifung des zweiten, sehr fest gebundenen Chloratoms unüberwindliche Schwierigkeiten. Selbst durch 45-stündiges Kochen von (25, X=Cl, Br) mit 20 %-iger Schwefeleure konnte nur ein kleiner Teil des Halogens in Lösung gefunden werden;

Reduktion war überhaupt keins nachweisbar.

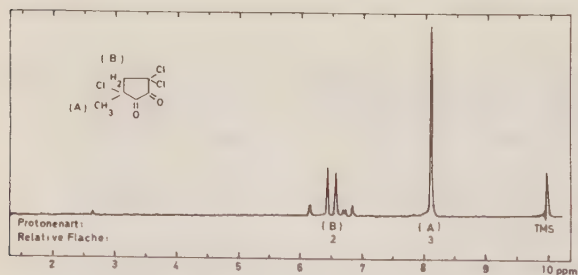
Auch die breite Variation der Verseifungsbedingungen brachte kein wesentlich besseres Ergebnis (siehe exper. Teil, S. 81); einzig mit Wasser im Bombenrohr konnten bis zu 100% des Halogens verseift werden, aber unter diesen Bedingungen zersetzte sich auch das Redukton.

II. Strukturen der Trihalogenderivate des Mf.-Körpers:

Entsprechend der Konstitution der Dihalogen-Enole (18) trat bei der Weiterhalogenierung das Halogen an die Doppelbindung, so daß α -Diketone des Typs (27) entstanden:



Auch hier spricht neben den milden Bildungsbedingungen, die eine Umlagerung sehr unwahrscheinlich machen, vor allem das NMR-Spektrum für die Struktur (27) und eindeutig gegen die früher¹⁾ angenommene (27a).



$\text{X} = \text{Cl};$

$\tau_A = 8,12 \text{ ppm (s.)}$

$\tau_B = 6,50 \text{ ppm (AB-System.)}$

$\text{X} = \text{Br};$

$\tau_A = 8,00 \text{ ppm (s.)}$

$\tau_B = 6,32 \text{ ppm}$
(AB-System)

NMR-Sp. von (27, $\text{X} = \text{Cl}$) in CDCl_3

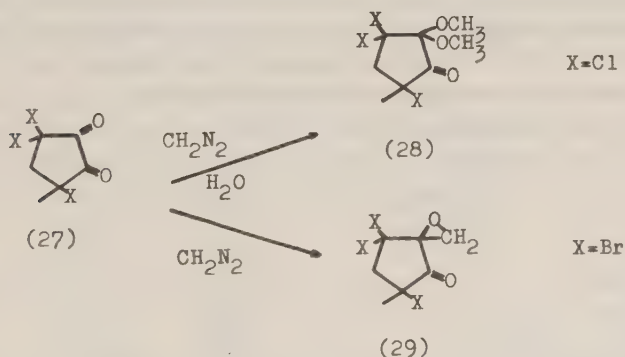
Versuche, durch Verseifung von (27) und Reduktion auf Umwegen zur Hydroxy-Methylreduktinsäure zu gelangen, hatten keinen Erfolg; beim Kochen im sauren Milieu bildete sich, wie schon beschrieben¹⁾, die

entsprechende Dihalogenverbindung wieder zurück (HOX-Abspaltung), während im neutralen und schwach alkalischen Gebiet dunkle, undefinierte Schmierer entstanden.

Mit Dienophilen, wie Cyclopentadien, trat nicht die erwünschte Adduktbildung, sondern langsame Oxydation ein; auch hier wurde die Dihalogenverbindung (18) gefunden.

Auch bei längerer Einwirkung von ätherischer Salzsäure unter Feuchtigkeitsausschluß auf das Trichlor-Diketon bei Rt. trat keine merkliche Veränderung ein; im UV-Spektrum zeigte sich nur etwas von dem Dichlor-Enol (18). Eine Umlagerungstendenz unter Wanderung des tertiären Chloratoms an die benachbarte Methylen-Gruppe (1,2-Wanderung) mit nachfolgender Enolisierung scheint daher ausgeschlossen.

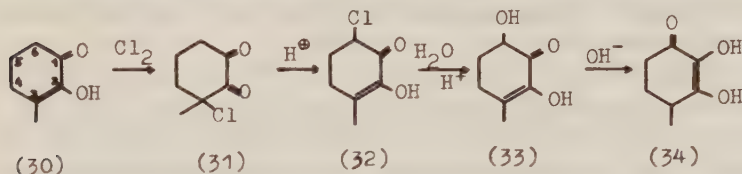
Mit Diazomethan entstand aus der wasserfreien Tribromverbindung wie bei (1) ein Epoxyd in guten Ausbeuten; die Trichlorverbindung dagegen, die in größerer Menge kaum wasserfrei zu bekommen war, lieferte ein Ketal:



Kapitel III:

Darstellung des Methyl-dihydropyrogallols (34).

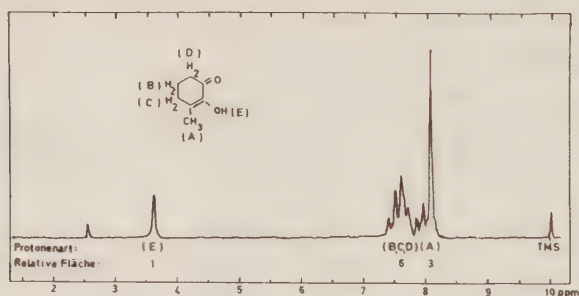
Auch hier sei wieder der Darstellungsweg vorangestellt:



Der Zählssinn sei dabei, wie schon vorher, so gelegt, daß die Carbonylgruppe die niedrigste Zahl bekommt. Um die genetischen Beziehungen klar ersichtlich zu machen, sind alle Verbindungen mit der Methylgruppe nach unten gezeichnet.

1. Die Ausgangsverbindung:

Das Enol (30), 2-Hydroxy, 3-Methyl-cyclohexen-(2)-on, war in guten Ausbeuten aus 2-Methyl-cyclohexanon zugänglich, durch Herstellung des geminalen Dibromids und alkalische Verseifung³⁾. Die Struktur und die Enolisierungsrichtung ergaben sich eindeutig aus dem NMR-Spektrum und dem chemischen Abbau:



NMR-Sp. von (30) in CDCl_3

$$\tau_A = 8,08 \text{ ppm (S.)}, \quad \tau_{B,C,D} = 7,6 \text{ ppm (M.)}, \quad \tau_E = 3,62 \text{ (S.)}$$

Das NMR-Sp. von (30) in D-Nitromethan gab auch nach 48-stündigem Stehen der Lösung bei Rt. keinen Hinweis auf eine im Gleichgewicht befindliche Diketoform⁴⁰⁾, im Rahmen der gegebenen Empfindlichkeit.

Der Ozonabbau lieferte 2,6-Diketo-n-heptansäure, die zur

mit Diazomethan bildete (31) eine dem Epoxyd (2) (S. 3) analoge Verbindung.

Die Umlagerung von (31) zum Chlor-Enol (32), dem 2-Hydroxy, 3-Methyl, 6-Chlor-cyclohexen-(2)-on, verlief an der Luft durch die erwähnte Hydratbildung wesentlich langsamer, als bei der analogen Fünfringverbindung (1).

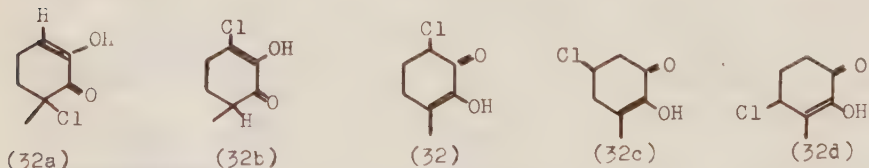
Neben diesem kinetischen Aspekt dürfte auch thermodynamisch gesehen, die Enolisierungstendenz bei derartigen Sechsring- α -Diketonen kleiner sein. Einmal können sich durch die größere Beweglichkeit des Sechsringes die beiden Ketogruppen aus der Ringebene herausdrehen (ca. 20° auf Grund des Ireiding-Modells), wodurch die gegenseitige Abstoßung vermindert wird. Zum anderen wirkt das Starrerwerden des Moleküls (=Entropiesabnahme) bei der Eildung des Konjugationssystems der Enolisierung entgegen. Das in (31) keine strenge cis-Fixierung der beiden CO-Gruppen mehr vorliegt, erkennt man vor allem aus dem UV-Spektrum: Hier findet sich nämlich die sogenannte A-Bande, die bei den α -Diketonen die gelbe Farbe bedingt, bei 400 nm (n-Heptan), gegenüber von 500 nm beim niederen Fünfringhomologen.⁵⁾

Nach Messungen von K. Alder et. al.³⁸⁾ absorbieren nicht-ebene α -Diketone bei 350 - 400 nm, gespannte cis-Formen dagegen bei 480-500 nm.

Wegen der sonst langsamen und unvollständigen Umlagerung von (31) erwies sich hier die Säurekatalyse besonders vorteilhaft.

Um die dabei auftretende 3 $\rightarrow$ 6-Wanderung des Chlor-Atoms sicherzustellen, mußte erst wieder die Struktur des Umlagerungsproduktes bewiesen werden. Das gelang auf folgende Weise:

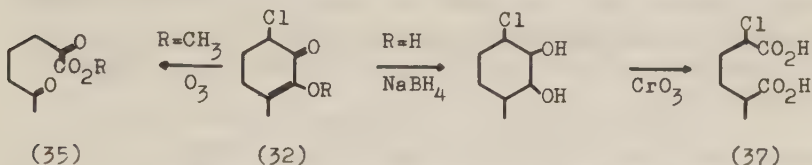
Zuerst seien wieder die möglichen, sinnvollen Isomeren aufgezeigt:



1. Der Ozonatbau des Methyläthers ($R=CH_3$) lieferte 2,6-Diketo-n-heptansäuremethylester in guten Ausbeuten. Damit waren die isomeren Formen (32a) und (32b) unvereinbar. Beim Vorliegen von (32b), eventuell als Gleichgewichtsform,

hätte sich vielmehr 2-Keto,3-Methyladipinsäuredimethylester bilden müssen, der aber, auch spurenweise, nicht nachgewiesen werden konnte.

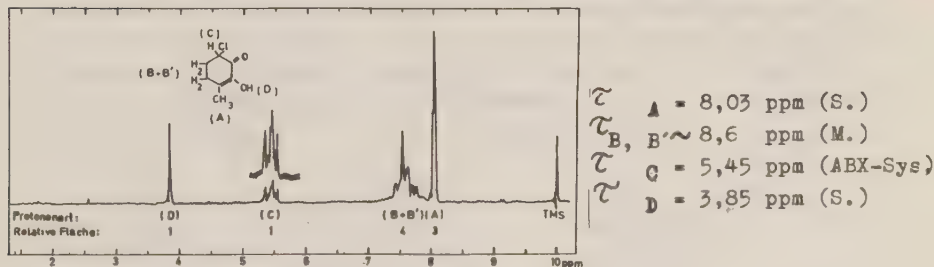
2. Reduktion von (32) mit Natriumborarat und anschließende Chromsäure-Oxydation ergab 2-Methyl, 5-Chlor-adipinsäure. Dieses Ergebnis macht auch die Strukturen (32c) und (32d) unmöglich:



Dabei bildete das Diol einen stabilen Borsäurekomplex, der nur durch 4-tägiges Stehenlassen mit 5%-iger methanolischer Salzsäure gespalten werden konnte. Eine reduktive Spaltung der C-Cl-Bindung trat kaum auf.

Die Darstellung des Vergleichsmaterials (37) gelang durch Dimerisierung von Methacrylsäuremethylester zu 2-Methylen,5-Methyladipinsäure³⁹⁾, Ozonolyse zu 2-Keto,5-Methyladipinsäure³⁹⁾, Reduktion des α -Ketosäure-esters mit Natriumborarat, Chlorierung des α -Hydroxysäure-esters mit Thionylchlorid und Verseifung.

3. Das NMR-Spektrum bestätigt noch einmal das chemische Abbauergebnis und schließt vor allem (32a) (da kein olefin. Proton) und (32b) (Methylgruppe kein Dublett) aus:



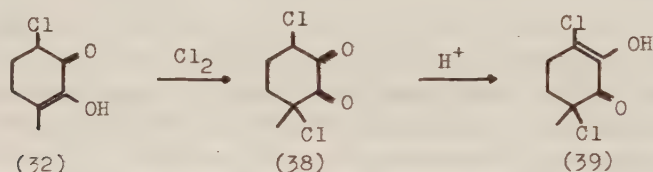
NMR-Sp. von (32) in CDCl_3

Das Signal D kann eindeutig der OH-Gruppe zugeordnet werden, da es im Enoläther fehlt. Bei starker Dehnung des Spektrums zeigte die Methylgruppe die gleiche Tripletteinaufspaltung ($J \sim 0,3$ Hz) wie die im Enol (30), bedingt durch long-range-Kopplung.

Das Signal H_C (Pseudo-Triplett) stellt den X-Teil eines ABX-Systems dar. Es wird aber durch eine Feinaufspaltung, die offensichtlich von einer Weitbereichskopplung herrührt und schwer überschaubar ist, kompliziert.

Analog zum Fünfring (S.17) tritt das zweite Chloratom bei der Chlorierung von (32) in die 3-Position ein, unter Bildung des Dichlor-Diketons (38). Es konnte in reiner Form isoliert werden und zeigte sich ebenfalls sehr hygroskopisch.

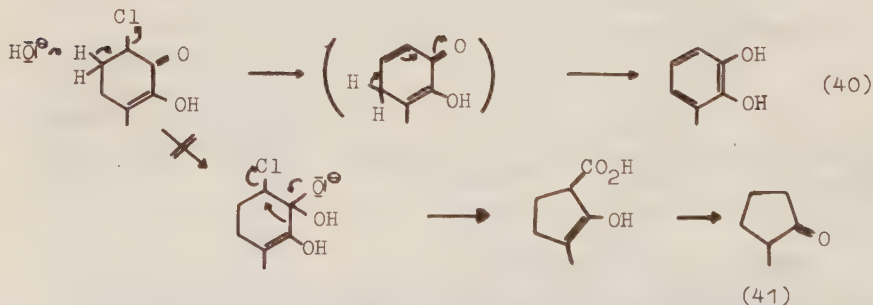
Unter einfacher Enolisierung bildete sich daraus dann die Verbindung (39):



Die Strukturen von (38) und (39) ergeben sich aus der Analyse und den Spektren, insbesondere dem eindeutigen NMR-Spektrum.

3. Versuch der alkalischen Verseifung des Chlor-Enols (32).

Eine direkte Überführung von (32) in das Redukton (34) durch alkalische Verseifung war nicht möglich. Mit Alkalien (Sodalslg. oder 1n NaOH) trat schon langsam bei Raumtemperatur, schneller beim Erwärmen, HCl-Eliminierung und Aromatisierung zu 1-Methyltrenzcatechin (40) ein:



Dagegen konnte 2-Methyl-cyclopentanon (41), das bei der

Favorskii-Umlagerung zu erwarten gewesen wäre⁴⁰⁾, nicht nachgewiesen werden.

Auch durch Umsatz von (32) mit K-acetat in wasserfreiem Eis-essig und anschließender Einwirkung von methanolischer Salzsäure, entstand 1-Methylbrenzcatechin als Hauptprodukt. Auf diese Weise war also eine Darstellung des gewünschten Reduktonisomeren(33) nicht möglich.

4. Darstellung von (33), dem Ringhomologen der Methylreduktinsäure.

a) Durch saure Verseifung des Chlor-Enols (32):

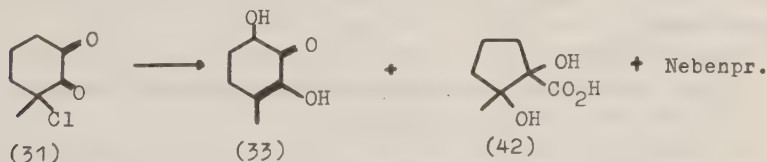
Sie gelang durch Kochen von (32) mit verdünnter Schwefelsäure in 45 % Ausbeute.

Der Grund für die mäßige Ausbeute lag an der schon teilweisen Umlagerung der Isoform (33) ins Redukton (34) und an der Bildung von anderen Nebenprodukten, wie etwa 1-Methylbrenzcatechin, die in geringerer Menge entstanden. Deshalb war eine verlustreiche Säulenreinigung des Rohprodukts erforderlich, bei der das Redukton zerstört wurde.

Löslichkeitsprobleme und sterische Abschirmung, wie bei der Verseifung des Chlor-Enols (51) (S.51), spielten hier keine Rolle.

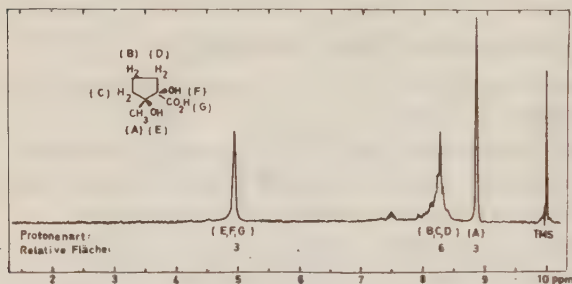
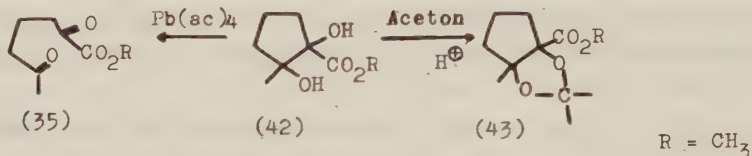
b) Durch saure Verseifung des Chlor-Diketons (31):

Bei der direkten Verseifung von (31), analog zur Darstellung der Isomethylreduktinsäure⁴¹⁾, war die Ausbeute an (33) noch etwas geringer, da hier als interessantes Nebenprodukt 2-Methyl, 1,2-Dihydroxy-cyclopentancarbonsäure-(1) (42) in beträchtlichen Mengen entstand:



Die Konstitution dieser bisher noch unbekannten Verbindung wurde einmal durch $\text{Pb}(\text{ac})_4$ -Spaltung des Esters (42, $\text{R}=\text{CH}_3$)

zu 2,6 - Diketo-n-heptansäuremethylester (35), zum anderen durch die Analyse, das Molekulargewicht, das IR-und NMR-Spektrum bewiesen:



$$\tau_A = 8,87 \text{ ppm (S.)}$$

$$\tau_{B,r} = 8,31 \text{ ppm (M.)}$$

$$\tau_{E,\dots} = 4,84 \text{ ppm (S.)}$$

NMR-Sp. von (42) in D-Aceton.

Nun interessierte noch die Frage nach der Stellung der beiden OH-Gruppen zueinander. Der Bildungsmechanismus (S. 35) ließ für (42) ein cis-trans-Gemisch erwarten.

Dafür sprach einmal der nicht ganz scharfe Schmelzpunkt der mehrfach umkristallisierten, analysenreinen Substanz.

Die Bildung des cyclischen Ketals (43) war damit wohl zu vereinbaren; außerdem bestand die Möglichkeit der Umlagerung des trans-Anteils durch die für (43) notwendige Säurekatalyse (tert. OH!).

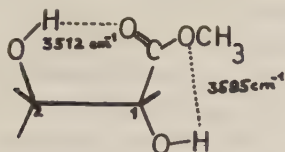
Für das Vorliegen eines Gemisches war zum anderen das IR-Spektrum des Esters (42, R=CH₃) im Bereich der OH-Valenzschwingung ein Argument:

Es zeigten sich nämlich in Tetra bei 5×10^{-3} mol/l Banden bei 3512 cm^{-1} , 3550 cm^{-1} und nicht aufgelöste Banden als Schultern bei ca. 3665 cm^{-1} und ca. 3595 cm^{-1} .

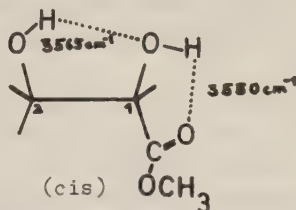
Die Banden bei 3512 und 3595 cm^{-1} müssen dabei internen H-Brücken der trans-Form zugeordnet werden. Ihre Lage entspricht auf Grund der OH...O-Abstände, die sich aus dem Dreiding-Modell abschätzen lassen (ca. 1,4 und 2,6 Å), den Erwartungen^{12,17}.

Lementsprechend gehören die Banden bei 3550 und 3565 cm^{-1} zur cis-Form und zwar die bei kleinerer Wellenzahl zu einer internen

H-Brücke zwischen der OH-Gruppe am C-Atom 1 und der C=O-Gruppe des Esters; die andere resultiert aus einer H-Brücke zwischen den beiden OH-Gruppen. Diese findet sich etwa im cis-Pentandiol-(1,2) bei 3572 cm^{-1} (12);



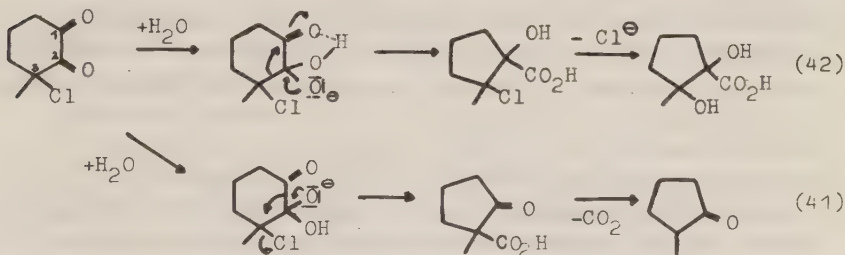
(trans)



(cis)

Eigenartigerweise ließ sich aber der Ester weder im zweidimensionalen Dünnschichtchromatogramm noch geschromatographisch (an einer 2 m Siliconölsäule, polarere Säulen waren nicht anwendbar) auftrennen.

Die Bildung von (42) bei der Verseifung von (31) muß über eine Benzilsäure-Umlagerung verlaufen:



Die Spaltung der Bindung zwischen C-Atom 1 und C-Atom 2 (=Favorskii-Umlagerung) hätte zu 2-Methyl-cyclopentanone (41) führen sollen, das aber nur in geringer Menge gefunden wurde. Bei der Verseifung von (50), S. 46 stellt dagegen der zweite Weg die Hauptreaktion dar.

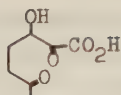
Überraschend ist der Ablauf der Benzilsäure-Umlagerung im sauren Milieu. Im neutralen bis schwach alkalischen ist eine derartige Umlagerung am Siebenring schon beobachtet worden⁽⁴³⁾.

c) Strukturbeweis für das Reduktonisomere (33):

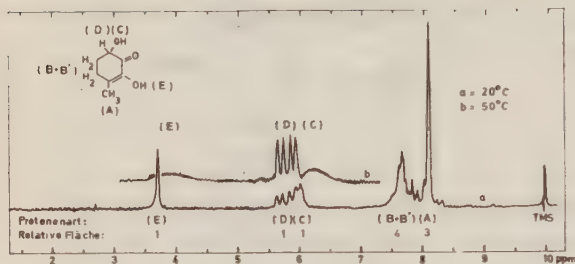
Er gründet sich einmal auf die Analyse, das Molekulargewicht, den chemischen Abbau zu Lävulinsäure (43) und zum anderen auf das spektroskopische Verhalten, insbesondere dem NMR-Spektrum:



(32)



(43)



NMR-Sp. von (33) in $CDCl_3$

$$\tau_A = 8,10 \text{ ppm (S.)}$$

$$\tau_{B,B'} = 7,67 \text{ ppm (M.)}$$

$$\tau_C = 5,79 \text{ ppm}$$

(ABX-System:

$$J_{DB_1} = 12 \text{ Hz.},$$

$$J_{DB_2} = 5,7 \text{ Hz.})$$

$$\tau_D = 6,02 \text{ ppm (S.)}$$

$$\tau_E = 5,72 \text{ ppm (S.)}$$

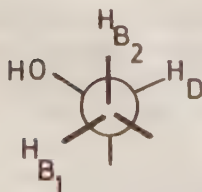
Die Signale E und F können eindeutig den beiden OH-Gruppen zugeordnet werden, da sie im Diäther fehlen.

Das NMR-Spektrum läßt sich nur mit der angegebenen Struktur vereinbaren. Dabei zeigt das Signal H_D die erwartete Quartettstruktur, allerdings mit wesentlich größeren Kopplungskonstanten als bei der Chlorverbindung (32) (S. 32). Diese Erscheinung läßt sich so deuten, daß durch eine H-Brücke zwischen der sekundären OH-Gruppe und der Keto-Gruppe (siehe auch Kapitel V, S. 52) die Konformation mit quasi-äquatorialem OH und quasi-axialem H_D weitgehend fixiert ist. In dieser Konformation würde der OH.....O=C-Abstand ca. 2,2 Å gegenüber ca. 2,8 Å in der anderen betragen; außerdem sind allgemein Konfigurationen mit äquatorialen Substituenten energetisch begünstigt.

In der nebenstehenden Anordnung

betragen die Winkel $\angle H_{B_1} H_D$ ca.

180° und $\angle H_{B_2} H_D$ ca. 60° und bedingen zwei verschiedene Kopplungskonstanten von 9-12 Hz (= a-a - Koppl.) und 3-5 Hz (e-a - Koppl.)⁴⁴⁾.



In der entgegengesetzten Konformation (II) betragen beide Winkel ca. 60° , was zu zwei gleich großen Kopplungskonstanten von etwa 3-5 Hz. führt.

Die gefundenen Kopplungskonstanten entsprechen der Konformation I.

Bei einem schnellen Übergang der beiden Konformationen ineinander hätte man ein verschmiertes Signal mit wesentlich kleineren Kopplungskonstanten erwarten sollen.

Ähnliche Kopplungsverhältnisse, wie oben beschrieben, zeigt auch der Monoäther, dessen enolische OH-Gruppe veräthert ist.

Beim Diäther wird leider das Signal von H_D durch die beiden Methoxylgruppen überlagert, sodaß es nicht klar zu beobachten ist. Es scheint aber nicht die große Kopplungskonstante von ca. 12 Hz zu besitzen, was den Erwartungen entspräche.

Erst Hochtemperaturmessungen, insbesondere die Bestimmung der Umwandlungstemperatur von I $\rightleftharpoons$ II, werden die gezogenen Schlüsse sicher beweisen können.

Schließlich spricht auch noch das UV-Spektrum (Tabelle IVa, Anhang) für die angegebene Struktur (33); ähnlich wie bei der Isomethylreduktinsäure⁵⁾ lassen sich dadurch bestimmte Enolisierungsrichtungen ausschließen.

5. Darstellung des Methyl-dihydropyrogallols (34):

Die Umlagerung von (33) zu (34) erfolgte im alkalischen mit luftfreier 1 n NaOH durch kurzzeitiges Erhitzen. Das Redukton fiel dann beim Ansäuern der gelben Lösung in der Kälte sofort in kristalliner, fast farbloser Form aus. Die Ausbeute betrug ca. 75 %.

Die Verbindung zeigte die typischen Reduktonreaktionen.

An der Luft wurden die Kristalle nach einigen Stunden schmierig. Rein qualitativ gesehen scheint (34) luftstabiler als der Grundkörper, aber oxydationsempfindlicher als etwa Methylreduktinsäure oder Trioseredukton zu sein, die in reiner Form lange Zeit bei Rt. ohne größere Zersetzung aufbewahrt werden können. Der Grund ist in der fehlenden Chelatation einerseits (siehe Seite 54 ff)

und in dem geringeren Energieunterschied zwischen Reduktionssystem und Triketoform (bzw. Hydrat) beim Sechsring andererseits zu suchen. Die Bedeutung der Chelation für die Luftstabilität erkennt man daran, daß zum Beispiel bei der Methylreduktinsäure Wasserzusätze (= Aufbrechen der H-Brücken!) die Oxydation beschleunigen⁴⁶⁾.

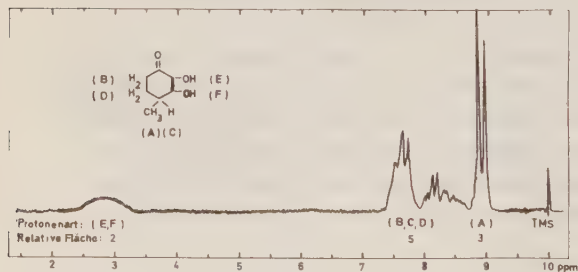
Die Struktur des Reduktions (34) stützt sich hauptsächlich auf das NMR-Spektrum und den Ozonabbau der Diäther (S. 42). Dabei lassen sich aber noch keine Angaben über die Enolisierungsrichtung machen, dh. ob es sich um ein 4- oder 6-Methylhomologes des Dihydropyrogallols handelt. Denn am Ende der vorliegenden Arbeit hat sich der Verdacht gebildet, daß in fester Form überhaupt nur eine Form existieren könnte. Dafür spricht neben dem scharfen Schmelzpunkt auch die Tatsache, daß er sich beim Aufbewahren unter Tetra (ca. 14 Tage), im Gegensatz zur Methylreduktinsäure⁴⁶⁾, nicht ändert.

Eine plausible Alternative dazu wäre, daß sich im festen Zustande, durch das Fehlen von starken intramolekularen H-Brücken, sehr starke intermolekulare Brücken ausbilden, die beide Formen gleichwertig machen.

Eine Klärung könnte unter Umständen etwa die Ozonisation von (34) in unpolaren Solventien bringen.

Der Einfachheit halber ist bei allen aufgeführten Strukturformeln von (34) immer nur eine Form angegeben worden.

Dagegen ist in polaren Solventien, in denen mit einer Dissoziation der Reduktinsäure zu rechnen ist, eine Unterscheidung nicht möglich (vinylloges Carboxylat-Anion). Das zeigt sich auch an der Bildung der beiden isomeren Diäther (S. 40).



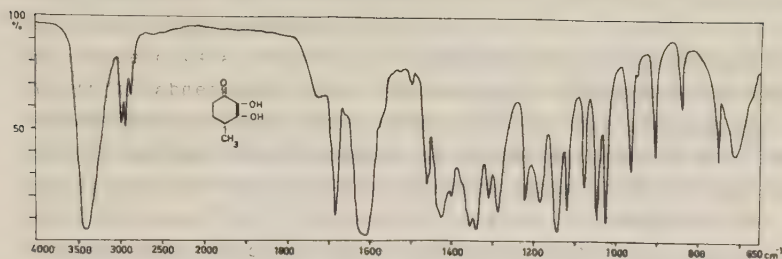
$$\tau_A = 8.95 \text{ ppm (D.: } J_{AD} = 6 \text{ Hz.)}$$

$$\tau_{B,C,D} = 7.3-8.8 \text{ ppm (M.)}$$

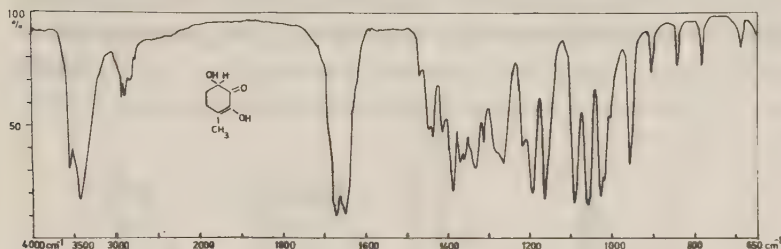
$$\tau_{E,F} = 2.7 \text{ ppm (S.)}$$

NMR-Sp. von (34) in D-Aceton

IR-Spektrum:



IR-Spektrum von (34) in KBr



IR-Spektrum von (33) in KBr

Auffällig ist beim Vergleich beider Spektren die starke Intensitätszunahme der C=C-Valenzschwingung beim Übergang von (33) zu (34), unter gleichzeitiger bathochromer Verschiebung von 1650 cm^{-1} auf 1610 cm^{-1} . Die $\nu\text{-C=O}$ -Bande wird dagegen wesentlich intensitätsärmer, schärfer und verschiebt sich hypsochrom von 1670 cm^{-1} nach 1680 cm^{-1} .

Auch beim Diäther (43) der Reduktinsäure (34) ist die $\nu\text{-C=C}$ -Bande intensitätsstärker als die $\nu\text{-C=O}$ -Bande, ähnlich wie auch beim Enoläther des Dimedons¹²⁾. Dagegen liegen die Intensitätsverhältnisse zwischen dem Reduktonisomeren (33) und seinem Diäther genau umgekehrt.

Die Schulter bei 1720 cm^{-1} zeigen sowohl (34) wie auch der Diäther (43).

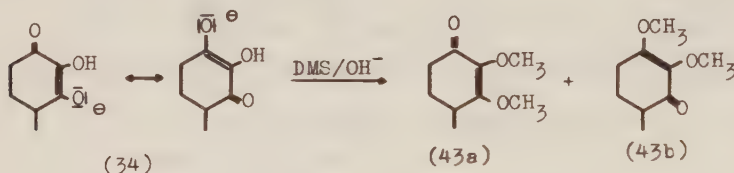
Das UV-Spektrum (Tabelle V b, Anhang) ist erwartungsgemäß in Lage und Extinktion des Maximums in polaren Lösungsmitteln (Methanol, Wasser) stark abhängig von der Konzentration, da hier Dissoziation eintritt. So finden sich in Methanol neben dem

Maximum von 287 nm auch ein solches bei 320 nm, das dem Anion zugeschrieben werden muß, da es durch Säurezusatz verschwand. Bei stärkerem Säure- bzw. bei Laugezusatz zeigten sich die bekannten Halochromie-Erscheinungen.

Die Lage des Maximums in n-Heptan (271 nm) entspricht der des Dihydropyrogallols (270 nm⁴⁰⁾) und der des 2-Hydroxy-dimedons (272 nm⁵⁴⁾), da Methylsubstitution außerhalb des Konjugations-systems die Absorptionslage kaum beeinflußt (S.13).

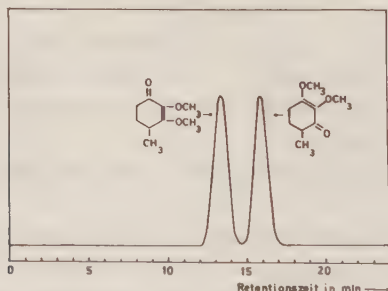
Trennung der beiden isomeren Diäther des Reduktons (34).

Durch Umsatz von (34) mit DMS/Alkali und Nachmethylierung mit Diszomethan entstanden die beiden Äther (43a) und (43b) praktisch im Verhältnis 1:1, was sich im Gaschromatogramm und aus der Integration des NMR-Spektrums erkennen ließ. Das gleiche Ergebnis lieferte auch die direkte Verätherung mit Diszomethan in Methanol/Äther.



Möglicherweise würde in unpolaren Solventien (n-Hexan) mit Diszomethan nur eine der beiden isomeren Formen des Monoäthers entstehen.

Beide Formen (43a) und (43b) unterschieden sich klar in den Rf.-Werten und in den Retentionszeiten, z.B. schon an einer 2m-Säule:



Säule: 2m Glasrohr

15% Emulphor O auf
Kieselgur G;

Temp.: 192° C

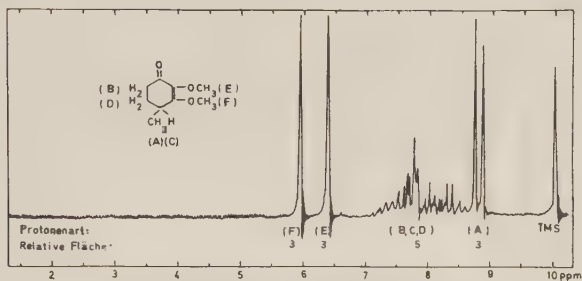
Strömung: 50 ml He/28s

Aufgeg.M.: 2 µl;

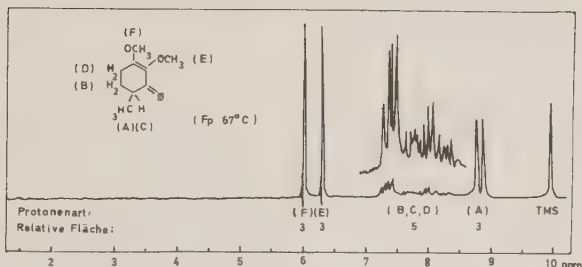
Bei der Destillation des rohen Äthergemisches kristallisierte (43b) aus und ließ sich durch Abpressen auf Ton und Sublimation in reiner Form gewinnen.

Das Isomere (43a) wurde durch präparative Gaschromatographie von (43b) abgetrennt; dabei konnte durch Aufnehmen des halbfesten Destillats in Äther schon eine Voranreicherung von (43a) erzielt werden, da die feste Form schwerer löslich war. Bei einmaliger Durchführung der Trennoperation im Autoprep wurde (43a) in etwa 99,9 % Reinheit erhalten. Im Gegensatz zum anderen Isomeren stellt es eine Flüssigkeit dar.

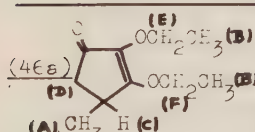
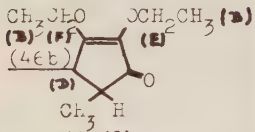
Beide Formen, wie auch (46a) und (46b), unterschieden sich geringfügig, aber dennoch deutlich erkennbar, in den chemischen Verschiebungen der β -ständigen Methoxygruppe und der Methylgruppe A:



NMR-Sp. von (43a) in CDCl_3

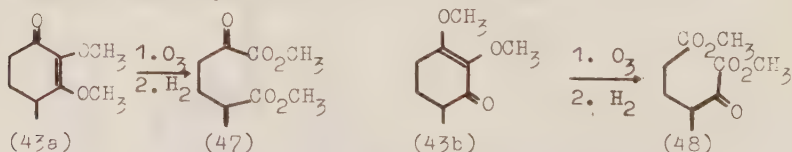


NMR-Sp. von (43b) in CDCl_3

Substanz:	τ_A (ppm)	$\tau_{B,C,D}$ (ppm)	τ_E (ppm)	τ_F (ppm)	$\tau_{F'}$ (ppm)
(43a):	8,80 (D.) (J _{AC} = 7Hz)	7,1-8,6 (M.)	6,41 (S.)		5,94 (S.)
(43b):	8,84 (D.) (J _{AC} = 6,9Hz)	7,2-8,6 (M.)	6,45 (S.)	6,05 (S.)	
	τ_A (ppm)	τ_B (ppm)	$\tau_{C,D}$ (ppm)	τ_E (ppm)	$\tau_{F'}$ (ppm)
	8,84 (D.) (J _{AC} = 7,4Hz)	8,65 (Tr.) (J = 7,3Hz)	7,2-8,2 (M.)	5,93 (Q.) (J = 7,3Hz)	5,49 (Q.) (J = 7,3Hz)
	8,91 (D.) (J _{AC} = 7,3Hz)	8,63 (Tr.) (J = 7,3Hz)	7,1-8,2 (M.)	5,93 (Q.) (J = 7,3Hz)	5,54 (Q.) (J = 7,3Hz)

Strukturzuordnung:

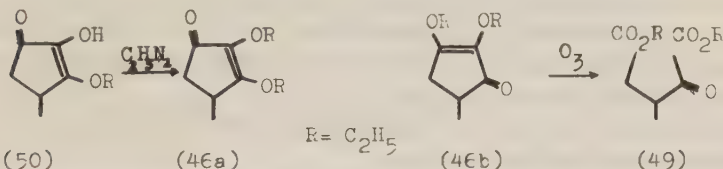
Sie erfolgte durch Ozonolyse und Vergleich der erhaltenen Abbauprodukte mit 2-Keto,5-Methyladipinsäuredimethylester (47) (S. 31). Nur das Spaltprodukt von (43a) war damit in allen Eigenschaften identisch; (48) war demnach 2-Keto,3-Methyladipinsäuredimethylester:



Auch die beiden isomeren Diäthyläther der Methylreduktinsäure, die ebenfalls im Verhältnis 1:1 entstanden, wurden durch präparative Gaschromatographie getrennt und die Lage der C=C-Doppelbindung relativ zur Methylgruppe bestimmt. Demnach handelt es sich beim Diäther (46b), der die größeren Rf.-Werte und Retentionszeiten besitzt,

um 2,3-Diäthoxy,5-Methyl-cyclopenten-(2)-on, denn er lieferte bei der Ozonolyse 2-Keto,3-Methylglutarsäure-diäthylester (49).

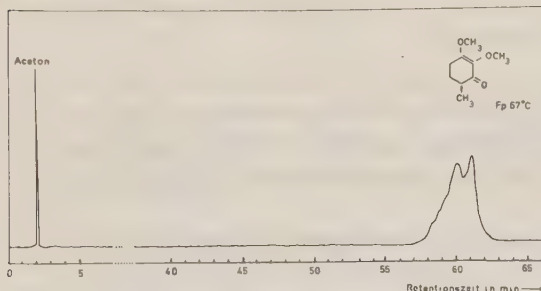
(46a) war dagegen mit dem Diäther identisch, der aus dem Monoäther (50) mit bekannter Struktur^{4E)} durch Einwirkung von Diazoäthan gewonnen wurde:



Interessant war nun noch das unterschiedliche Verhalten der Diäther an der Kapillarsäule:

Während sich an einer 10 m Säule mit ca. 10 000 theoretischen Böden nur ein Peak zeigte, trat an einer Kapillarsäule mit ca. 20 000 theoretischen Böden bei den reinen Isomeren (43a) und (43b) jeweils noch einmal eine Aufspaltung ein.

Diese Erscheinungen waren dagegen bei den Diäthern (46a) und (46b), wie auch bei dem Äther des Chlor-Enols (33, R=CH₃) nicht zu beobachten; das erkennt man an der untersten Abbildung. Da aber die Qualität der zur Verfügung stehenden Kapillarsäulen nicht ausreichend war, ließen sich noch keine detaillierteren Aussagen machen.



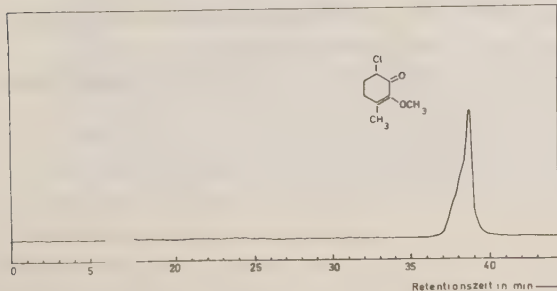
Säule: 25 m Pyrexglas-Kapillare, $\phi_a = 0,81$ mm; Belegung der graphitisierten Innenwand mit Polyphenyläther.

Säulentemp.: 115° C.

Strömung: 115 ml N₂/Min.,

Split: 1:120.

Probenmenge: 0,3 μ l, 80%-ige Lösung in Aceton



Gleiche Bedingungen wie oben.

Substanz (0,2 l) in ungelöster Form eingespritzt.

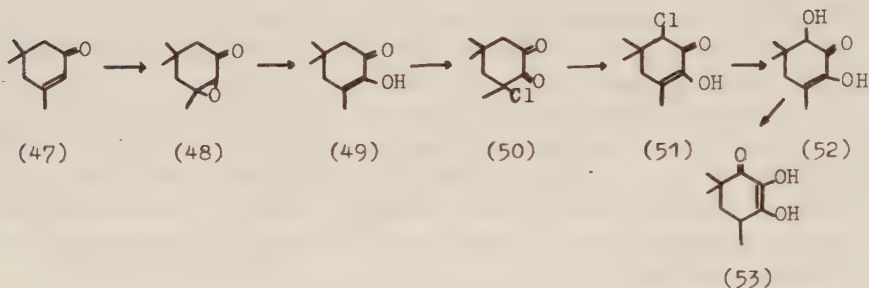
Kapitel IV:

Darstellung des Trimethylhomologen des Dihydropyrogallols (53).

Die Darstellung dieses Trimethylhomologen des Dihydropyrogallols erschien aus zwei Gründen attraktiv; einmal weil sich als Ausgangsmaterial das billige und leicht zugängliche Isophoron (47) anbot, zum anderen weil die Methylgruppen das Redukton stabilisieren sollten.

Darüberhinaus erschien das Verhalten des Chlor-Enols (51) gegenüber Alkalien interessant.

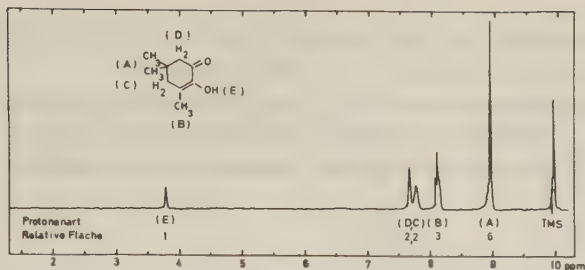
Nachfolgend sei der Syntheseweg zur Übersicht in einem Reaktionsschema skizziert:



1. Darstellung des Enols (49):

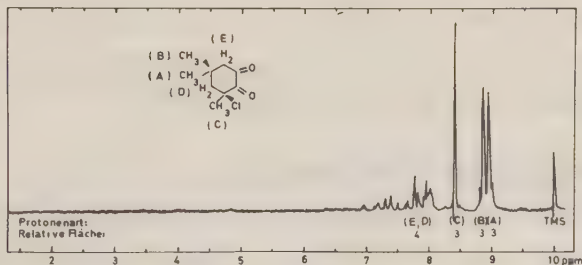
Die Epoxydierung des Isophorons⁴⁹⁾ verlief glatt und in guter Ausbeute und ähnlich die Spaltung des Epoxydringes mit konz. Salzsäure⁴⁹⁾ unter Bildung des Enols (49). Dabei fiel das Epoxyd (48) in für die Weiterverarbeitung genügenden Reinheit an.

Die Struktur des Enols (49) stützen einmal die oxydativen Abbauprodukte: 2,4,4-Trimethyladipinsäure und 3,3.-Dimethyl, 5-Ketocapronsäure;⁴⁹⁾ die Enolisierungsrichtung wird aber andererseits erst eindeutig durch das NMR-Spektrum bewiesen (S.45). Auch die Lage des UV-Maximums, die genau der des Enols (30) (S.28) entspricht (272 nm, in Methanol), ist mit der angegebenen Struktur im Einklang.

NMR-Sp. von (49) in CDCl_3

2. Die Chlorierung des Enols und die Umlagerung zum Chlor-Enol:

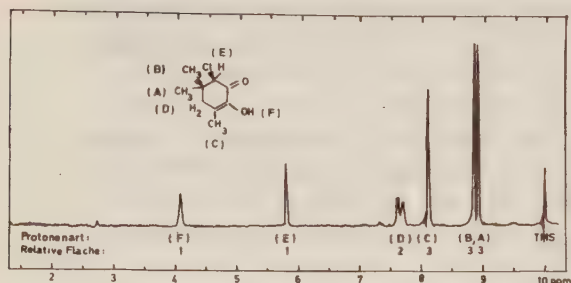
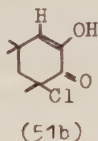
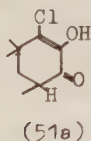
Die Chlorierung des Enols (49) in Chloroform oder Methylenchlorid bei 0°C bis -5°C lieferte das Chlor-Diketon (50), 3,5,5-Trimethyl,3-Chlor-cyclohexandion-(1,2), das als gelbes, hygroskopisches Öl anfiel und leicht farblose Hydrate bildete. Für eine 3-Stellung des Chlors spricht wieder das NMR-Spektrum und der oxydative Abbau mit alkalischem Hydroperoxyd oder mit Caroscher Säure, der das schon bekannte Lacton der 2-Hydroxy, 2,4,4-Trimethyladipinsäure⁶⁶⁾ ergab.

NMR-Sp. von (50) in CDCl_3

$\tau_A = 8,93 \text{ ppm (S.)}$, $\tau_B = 8,85 \text{ ppm (S.)}$, $\tau_C = 8,40 \text{ ppm (S.)}$,
 $\tau_{D,E} = 7,1-8,15 \text{ ppm (M.)}$;

Analog wie die Chlor-Diketone (2) und (31) auf Seite 6 und 28 erleidet die Verbindung (50) unter Säurekatalyse rasch eine irreversible Umlagerung zum Chlor-Enol (51), wobei auch hier die Enolisierung von einer Wanderung ($3 \rightarrow 6$) des Chloratoms begleitet wird. Die Ausbeute am Umlagerungsprodukt (51) war

praktisch quantitativ, da hier ebenfalls zur Weiterverarbeitung eine Reinigung nicht unbedingt erforderlich war. Eindeutig strukturbeweisend für (51) ist wiederum das NMR-Spektrum. Mit seiner Hilfe kann die Enolisierungsrichtung (51a) und die Struktur (51b) sicher ausgeschlossen werden:



τ_A	= 8,92 ppm (S.)
τ_B	= 8,85 ppm (S.)
τ_C	= 8,10 ppm (S.)
τ_D	= 7,65 ppm (AB-Syst.)
τ_E	= 5,80 ppm (S.)
τ_F	= 4,07 ppm (S.)

NMR-Sp. von (51) in CDCl_3

Das Signal F kann dabei eindeutig der enolischen OH-Gruppe zugeordnet werden, da es im Enoläther fehlt ⁵⁰⁾.

3. Darstellung des Redukton-Isomeren (52).

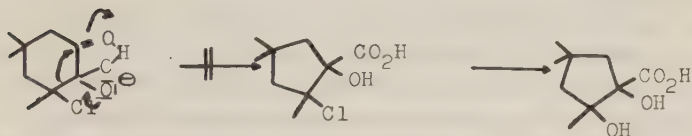
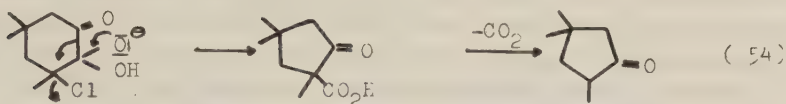
a) Versuch der sauren Verseifung des Chlor-Diketons (50):

Eine Darstellung von (52) durch direkte Verseifung des Chlor-Diketons war nicht möglich. Nach 7-tägigem Stehen der heterogenen Mischung des Diketons (50) in 1 n Salzsäure bei 50° C fand sich nämlich nur sehr wenig von dem Isomeren (52). Als Hauptprodukte wurden 2,4,4-Trimethyl-cyclopentanon (54) und das Chlor-Enol (51) isoliert.

Ein ganz ähnliches Ergebnis brachte ein homogener Ansatz mit Methanol als Lösungsvermittler.

Die Bildung von (54) ergibt sich nun zwanglos nach dem auf Seite 35 angegebenen Mechanismus aus einer Favorskii-Umlagerung. Das zu (42) analoge Benzilsäure-Umlagerungs-

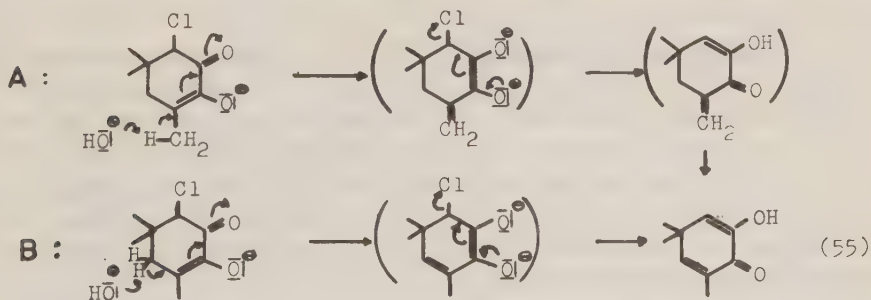
produkt entstand, wenn überhaupt nur in sehr geringer Menge:



Die Gründe für die ganz überwiegende Bevorzugung der Favorskii-Reaktion sind noch nicht klar ersichtlich; möglicherweise sind sterische Gründe mitverantwortlich.

b) Versuch der alkalischen Verseifung des Chlor-Enols (51):

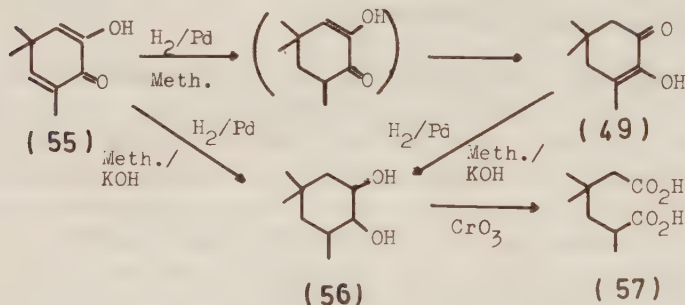
Im Chlor-Enol (51) lag nun gewissermaßen eine Modellschubstanz für die alkalische Verseifung vor, denn β -Eliminierung war durch die beiden geminalen Methylgruppen in α -Stellung zum Chloratom ausgeschlossen. Dennoch tritt unter relativ milden Bedingungen schon HCl -Abspaltung ein. Auf Grund des Reaktionsproduktes (55) muß es sich um eine Art δ -Eliminierung gehandelt haben. Folgender Mechanismus kann die Bildung von (55) plausibel erklären:



Auch hier dürften sterische Faktoren den direkten nucleophilen Angriff auf das Chloratom hemmen, sodaß die Eliminierung der S_{N} -Reaktion den Rang abläuft. Am Dreiding-Modell ist ersichtlich,

daß die Substitution von äquatorialem Chlor durch den Ring und von axialem Chlor durch die axiale der beiden geminalen Methylgruppen erschwert wird. Das gilt nicht im gleichen Maße für den Basenangriff auf die CH_2 -Gruppe (Weg B) oder gar auf die CH_3 -Gruppe (Weg A). Beide sollten wegen des Vinyllogieprinzips durch die Ketofunktion ähnlich aktiviert sein, wie eine α -ständige CH_2 - bzw. CH_3 -Gruppe.

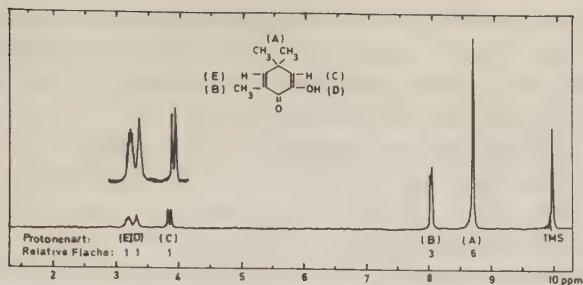
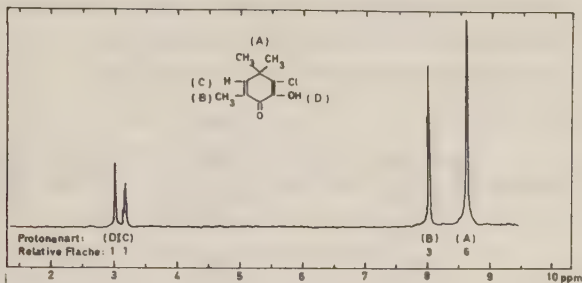
Bei dem als Endiolat-Anion formulierten Zwischenprodukt kann dann das Chloratom in einer Art Fragmentierungs-Reaktion herausgespalten werden. Beim Weg A müßte sich anschließend noch eine Verschiebung der exocyclischen Doppelbindung vollziehen. Daß es sich bei (55) nicht um ein Ringverengungsprodukt handelte, konnte u. a. durch die Ergebnisse der Hydrierung gezeigt werden:



Bei der partiellen Hydrierung mit Pd-Kohle in Methanol entstand das Enol (49), die Perhydrierung gelang auf diese Weise nur durch KOH-Zusatz. Die oxydative Spaltung des vollständig hydrierten Produkts (56) lieferte 2,4,4-Trimethyladipinsäure (57).

Bei der partiellen Hydrierung von (55) wurde ganz offensichtlich bevorzugt die Δ_5 hydriert; daraufhin muß eine Umenolisierung stattgefunden haben, da die Enolisierung zur Methylgruppe energetisch begünstigt ist. (S. 7).

Neben den Hydrier-ergebnissen sprechen für die angegebene Konstitution (55) die Analyse, das Molekulargewicht, das IR-Spektrum und vor allem das NMR-Spektrum. Dadurch und durch die Tatsache, daß bei der Ozonolyse von (55) kein Formaldehyd gefunden wurde, konnte eine exocycl. Methylengruppe (Weg A) ausgeschlossen werden.

NMR-Sp. von (55) in CDCl_3 NMR-Sp. von (60) in CDCl_3 (100 MHz)

Substanz:

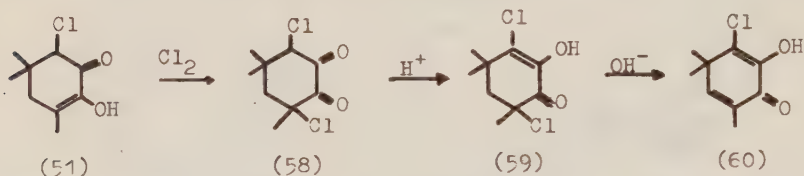
	τ_A (ppm)	τ_B (ppm)	τ_C (ppm)	τ_D (ppm)	τ_E (ppm)
<chem>CC1=C(C)C(=O)C(O)C=C1</chem> (A) CH_3 (C) H (D) OH (E) CH_3 (B)	8,73 (S.)	8,05 (D.) ($J_{EB}=1,5\text{Hz}$)	3,85 (D.) ($J_{EC}=3\text{Hz}$)	3,34 (S.)	3,20 (Sextett) ($J_{CE}=3\text{Hz}$, $J_{BE}=1,5\text{Hz}$)
<chem>CC1=C(C)C(=O)C(OC)C=C1</chem> (A) CH_3 (C) H (D) OCH_3 (E) CH_3 (B)	8,70 (S.)	8,09 (D.) ($J_{EB}=1,5\text{Hz}$)	4,18 (D.) ($J_{EC}=3\text{Hz}$)	6,35 (S.)	3,32 (Sextett) ($J_{CE}=3\text{Hz}$, $J_{BE}=1,5\text{Hz}$)
<chem>CC1=C(C)C(=O)C(O)C=C1Cl</chem> (A) CH_3 (C) H (D) OH (E) CH_3 (B)	8,62 (S.)	8,02 (D.) ($J_{EB}=0,5\text{Hz}$)		3,00 (S.)	3,16 (Q.) ($J_{BE}\sim 0,5\text{Hz}$)

Für den ebenen Bau der Moleküle (55) und (60) spricht einmal die Lage der $\nu\text{-C=O}$ -Bande bei ca. 1640 cm^{-1} (siehe Tabelle Va, Anhang)

im IR-Spektrum, die auf starke Konjugation hindeutet; zum anderen läßt sich, unter Berücksichtigung dieses Sachverhaltes, die Identität der beiden geminalen CH_3 -Gruppen im NMR-Spektrum nur durch Einebnung des Sechsrings erklären.

Die Aufspaltung der beiden olefinischen Protonen E und C in (55) kommt wahrscheinlich durch Weitbereichskopplung untereinander zustande, und findet sich erwartungsgemäß bei der in 3-Stellung chlosubstituierten Verbindung (60) nicht.

Die letztgenannte Substanz, 2-Hydroxy,3-Chlor, 4,4,6-Trimethylcyclohexadien-(2,5)-on (1), entstand aus der Dichlorverbindung (59) durch β -Eliminierung; (59) selbst war aus dem Chlor-Enol (54) durch Zweitchlorierung zum gelben Diketon (58) und Enolisierung unter Säurekatalyse erhalten worden:

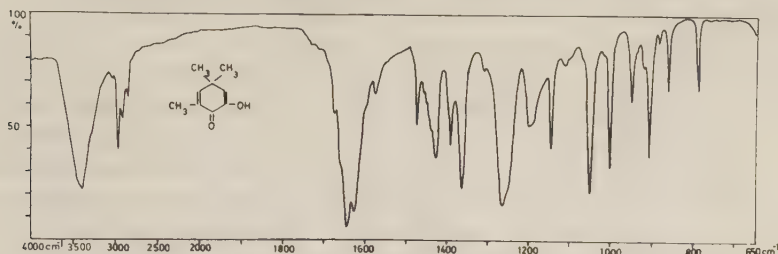


Wie bei (60), war auch bei den Vorprodukten (58) und (59) das NMR-Spektrum mit der angegebenen Struktur im Einklange.

In beiden Fällen weist die Aufspaltung des Signals der beiden geminalen Methylgruppen (ca. 0,3 ppm bei (58) und 0,2 ppm bei (59)) und der Methylengruppe auf eine weitgehende Fixierung der energetisch günstigeren Konformation hin.

Das Chloratom in der Verbindung (60) haftet sehr fest, denn nach 7-stündigem Erwärmen der alkalischen Lsg. (1n NaOH) auf 70-75° C konnten nur 20% der theoretischen Cl^- -Menge und 5% Reduktion nachgewiesen werden. Saure Verseifung ließ Dienon-Phenol-Umlagerung befürchten.⁴⁰⁾ Dabei sollte das sich von (60) ableitende Reduktion interessante Eigenschaften besitzen; einmal weil es keine weitere Enolisierungsmöglichkeit mehr besitzt, zum anderen weil die wahrscheinliche Ring-einebnung (wie bei (55)) wieder stärkere Chelatisierung erwarten läßt.

Schließlich sei noch das IR-Spektrum von (55) beigelegt, das dem von (60) sehr ähnlich ist:



IR-Spektrum von (55) in KBr

Diskussion:

Die olefinischen Protonen zeigen sich bei ca. $3040\text{ cm}^{-1}(\text{w.})$ und bei $860\text{ cm}^{-1}(\text{w.})$ und bei $790\text{ cm}^{-1}(\text{w.})$, entsprechend einer 3-fach substituierten Doppelbindung.

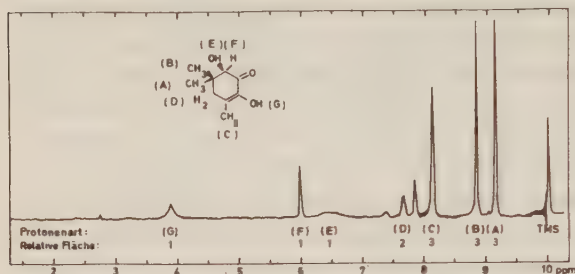
Die Banden bei $3400\text{ cm}^{-1}(\text{s})$, $1640\text{ cm}^{-1}(\text{s})$ (Schultern bei 1660 und 1670 cm^{-1}) und bei $1625\text{ cm}^{-1}(\text{s})$ müssen der OH-, C=O- und C=C-Valenzschwingung zugeschrieben werden.

Die OH-Deformationsschwingung liegt bei 1360 cm^{-1} (1350 cm^{-1} bei (60)) und die C-O-Valenzschwingung bei $1050\text{ cm}^{-1}(\text{s})$ (1070 cm^{-1} bei (60)).

c) Darstellung des Redukton-Isomeren (52) durch saure Verseifung des Chlor-Enols (51).

Nachdem auf den beiden beschriebenen Wegen (3a und 3b) die Darstellung von (52) nicht gelang, wurde die Verseifung des Chlor-Enols (51) durch Kochen mit 2n Schwefelsäure unter Stickstoff durchgeführt, ähnlich wie auf Seite 33 beschrieben. Durch die geringe Wasserlöslichkeit von (51) und den erwähnten Abschirmeffekt der geminalen Methylgruppen wurde sie aber sehr erschwert. Deshalb waren relativ scharfe Reaktionsbedingungen erforderlich, die schon zur teilweisen Umlagerung von (52) zum Redukton und zur Bildung von unbekannten Nebenprodukten (in geringerer Menge) führten. Die Reindarstellung von (52) gelang unter diesen Bedingungen nur durch Säulenchromatographie und anschließender Umkristallisation; das alles erklärt, neben dem unvollständigen Umsatz von (51), die mäßige Ausbeute von 30 % an Reinprodukt.

Die Struktur von (52) stützt sich neben der Analyse, dem Molekulargewicht, dem IR- und UV-Spektrum, vor allem auf das NMR-Spektrum:



$\tau_A = 9,16 \text{ ppm (S.)}$
 $\tau_B = 8,85 \text{ ppm (S.)}$
 $\tau_C = 8,15 \text{ ppm (S.)}$
 $\tau_D = 7,77 \text{ ppm (AB-Syst.)}$
 $\tau_E = 6,5 \text{ ppm (S.)}$
 $\tau_F = 5,98 \text{ ppm (S.)}$
 $\tau_G = 3,88 \text{ ppm (S.)}$

NMR-Sp. von (52) in CDCl_3

Auffallend daran ist der große Unterschied in der chemischen Verschiebung der beiden geminalen CH_3 -Gruppen A und B (0,3 ppm) und der beiden Protonen der Methylengruppe D, ähnlich wie bei den Verbindungen (58) und (59) auf Seite 50.

Beim Chlor-Enol (51) dagegen beträgt der Unterschied nur etwa 0,05 ppm und auch die Signale der beiden Protonen der CH_2 -Gruppe liegen näher beinander. Beim Enol (49) sind die beiden geminalen Methylgruppen schließlich identisch.

Beide beim Reduktonisomeren (52) beobachteten Phänomene lassen sich am einfachsten dadurch erklären, daß hier, wie bei der Isoform (33) auf Seite 36, eine Konformation energetisch bevorzugt ist. Dazu könnten ganz wesentlich H-Brücken beitragen.

Ganz ähnlich wird auch die Aufspaltung der geminalen CH_2 -Gruppen im cis-5,5-Dimethylcyclohexandiol-(1,3) gedeutet, wo auch, bedingt durch H-Brücken, eine beträchtliche Energiestärke zwischen den möglichen Konformationen angenommen wird⁽⁶³⁾.

Die Aufspaltung des Signals D der CH_2 -Gruppe von (52) zum AB-System ergibt sich dann zwanglos aus der unterschiedlichen Lage von axialem und äquatorialem Proton⁽⁴⁷⁾ (hier ca. 0,45 ppm) und der geminalen Kopplung von ca. 15 Hz.

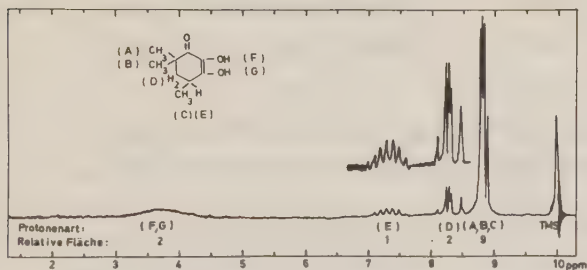
Dagegen läßt sich die Gleichheit der beiden Methylgruppen im Enol (49) durch einen schnellen Konformationsübergang plausibel machen. Hier fehlt auch die Aufspaltung der Methylengruppe.

4. Alkalische Umlagerung von (52) zum Redukton:

Die Umlagerung der Isoform zum Redukton (53) erfolgte analog wie auf Seite 37 beschrieben. Dabei betrug die Ausbeute ca. 60 %, wenn man die Reinsubstanz (52) benutzte. Die Reduktinsäure fiel immer ölig an und kristallisierte erst langsam im Eisschrank.

Rationeller schien für die Darstellung größerer Mengen die Umlagerung von rohem Verseifungsprodukt (52) zu sein, das ja schon reduktionhaltig war. Die Ausbeute betrug dann ca. 20 % (bez. auf eingesetztes Chlor-Enol). Allerdings machte dann die Kristallisation und Reinigung des Umlagerungsproduktes größere Schwierigkeiten.

Die Struktur von (53) ergibt sich aus der zum Redukton (34) (S. 37) analogen Darstellungsweise, der Lage des UV-Maximums, das dem von (34) und 2-Hydroxy-dimedon⁵¹⁾ entspricht (Tabelle Va, Anhang) und dem NMR-Spektrum:



$$\begin{aligned}\tau_A &= 8,85 \text{ ppm (S.)} \\ \tau_B &= 8,80 \text{ ppm (S.)} \\ \tau_C &= 8,85 \text{ ppm (D.:} \\ &\quad J_{EC} = 5,2\text{Hz}) \\ \tau_D &= 8,30 \text{ ppm (ABC-Syst.:} \\ &\quad J_{ED1} = 9,4\text{Hz,} \\ &\quad J_{ED2} = 3,2\text{Hz}) \\ \tau_E &= 7,3 \text{ ppm (M.)} \\ \tau_{F,G} &= 3,8 \text{ ppm (S.)}\end{aligned}$$

NMR-Spektrum von (53) in D-Aceton

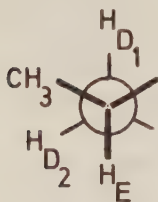
Hinsichtlich der Enolisierungsrichtung gilt das beim Redukton (34) auf Seite 38 Gesagte.

Auch hier deuten vor allem die Aufspaltung der CH_2 - Gruppe D im NMR-Spektrum, neben Betrachtungen am Dreiding-Modell, auf die Bevorzugung einer Konformation hin.

Bei quasiaxialer Stellung der einzelnen Methylgruppe am C-Atom 4 sollte eine beträchtliche Wechselwirkung mit der quasiaxialen der beiden geminalen Methylgruppen zu erwarten sein.

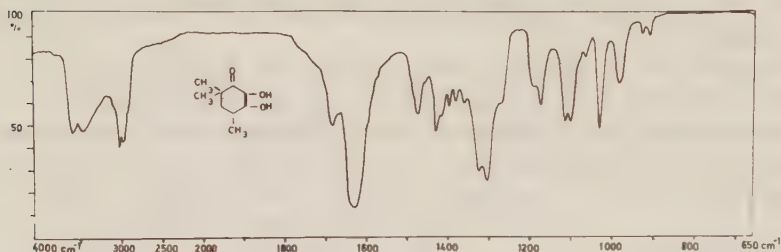
So beträgt die Abstoßungsenergie beim cis-1,3-Dimethylcyclohexan bei axial - axial - Stellung der beiden Methylgruppen etwa 3,7 kcal/mol⁶⁴⁾.

Bei einer quasi-äquatorialen Stellung der Methylgruppe am C-Atom 4 dagegen entfiel diese



1-3 -diachiale Wechselwirkung. Für die Aufspaltung der CH_2 -Gruppe ergäben sich 9-13 Hz und 3-5 Hz, entsprechend einer a,a-Kopplung ($H_E - H_{D1}$) und einer a,e-Kopplung ($H_E - H_{D2}$), was den gefundenen Werten entspricht.

Schließlich sei noch ohne Kommentar das IR-Spektrum beigelegt:



IR-Sp. von (53) in CHCl_3

(53) zeigte alle typischen Reduktorreaktionen; auch hier wurde die trockene, saubere Verbindung an der Luft nach einiger Zeit schmierig.

Es wurde wieder der Diäther hergestellt, um eventuell eine präparative, gaschromatographische Trennung etwaiger Isomere durchzuführen. Aber sowohl im zweidimensionalen Dünnschichtchrom. wie auch im Gaschrom. an einer 10 m Säule konnte jeweils nur ein Individuum festgestellt werden. Allerdings deutete die geringe theoretische Bodenzahl von ca. 6500 gegenüber normalerweise von 10000 - 12000 auf die Zweifelhaltigkeit des Äthers hin⁽⁶⁵⁾. Tatsächlich war auch an einer Kapillarsäule mit ca. 18 000 theor. Böden eine Auftrennung beobachtbar, wenn auch die Peakform auf Grund von Mängeln in der Belegung nicht befriedigte. (Seite 43).

Die beiden Formen sind also offensichtlich in ihrem chromat. Verhalten sehr ähnlich, so daß eine präparative Trennung nicht möglich war.

Auch im NMR-Spektrum des Diäthergemisches zeigte sich bei genauerer Analyse die Zweifelhaltigkeit.

Kapitel V .

Wasserstoffbrücken-Studien.

1. Allgemeiner Teil.

Die OH-Gruppe ist stark polar und assoziiert mit jedem anderen Molekül, das über etwas polare Anziehungskraft verfügt; daher wird nur im Gaszustand und in verdünnter Lösung ($\leq 0,05$ molar) in unpolaren Solventien die Absorption der freien OH-Gruppe beobachtet.

Allgemein werden für die verschiedenen Bindungstypen der OH-Gruppe folgende Frequenzbereiche für die Valenzschwingung angegeben^{12,17,55}):

- a) Freie OH : 3640 - 3590 cm^{-1} ; scharf (v)
- b) Intermol. Brücken:
 - 1) Dimer(Einzelbr.) : 3600 - 3450 cm^{-1} ; scharf (v)
 - 2) Polymere Assoziat.: 3400 - 3200 cm^{-1} ; breit (s)
- c) Intramol. Brücken:
 - 1) Einzelbrücken: 3570 - 3450 cm^{-1} ; scharf (v)
 - 2) Chelate: 3200 - 2500 cm^{-1} ; sehr breit (w)

Die Lage der freien OH - Gruppe ist ziemlich lagekonstant; so ist der Einfluß einer α -ständigen C=C-Doppelbindung nur gering, da Phenole etwa im Bereich von 3616 - 3588 cm^{-1} absorbieren¹⁷).

Die ν -OH-Absorptionsfrequenz assoziierter OH-Gruppen ist ein unmittelbares Maß für die Stärke der Wasserstoffbrücken; gleichzeitig bestehen auch Beziehungen zwischen dem O-H---O-Abstand und der Lage der OH-Valenzschwingung.

Der wesentliche Unterschied zwischen den unter a) und b) aufgeführten Typen besteht nun darin, daß zwischenmolekulare H-Brücken bei Verdünnung in unpolaren Solventien aufbrechen, während intramolekulare H-Brücken unabhängig von der Konzentration sind. Als Grenzkonzentration wird meist 5×10^{-3} mol/l angenommen.^{12,17})

Während der Bereich der intramolekularen Einzelbrücken ziemlich

eng begrenzt ist, gilt das für die Chelestation, dh. für resonanzstabilisierte H-Brücken, nicht. Besonders die untere Grenze ist wegen der Schwäche und der außerordentlichen Breite der Bande nur äußerst schwer angebbar. Nur bei sehr starker Chelestation befindet sich das Wasserstoffatom in nahezu symmetrischer Lage zwischen den beiden Sauerstoffatomen.

2. Eigene Messungen:

Da die Aufnahme der γ -OH-Bande durch ein Gerät mit NaCl-Prisma erfolgte, muß bei den Werten mit einer Fehlergrenze von etwa $\pm 10 \text{ cm}^{-1}$ gerechnet werden; der gemessene Konzentrationsbereich erstreckte sich meist von etwa 10^0 bis 10^{-3} mol/l .

Auf Grund der zur Verfügung stehenden Meßdaten (Tabelle I, S. 60) lassen sich nun folgende Aussagen machen:

a) Bei den vermessenen enolisierten Fünfring- und Sechsring- α -Diketonen sind intramolekulare Einzelbrücken vorhanden (S. 55), die einen Beitrag zur Stabilisierung der Enolform leisten.

Das zeigt sich auch schon rein chemisch darin, daß die Enoläther, besonders bei chlorierten α -Diketonen wesentlich instabiler sind und sich meist schon bei Rt. zersetzen.

Von einer Chelatisierung kann auf Grund der Lage der γ -OH-Banden allerdings nicht gesprochen werden; es fehlen ja auch die Möglichkeiten zur Resonanz über die H-Brücke hinweg.

Überraschenderweise ist nun die Stärke der H-Brücke bei den Sechsring- α -Diketonen größer als bei den Fünfring- α -Diketonen (z.B. 3447 cm^{-1} bei (30) und 3509 cm^{-1} beim Mf.-Körper). Substitution der α -Stellung der Ketogruppe durch Chlor bedingt keine merkliche Verschiebung.

Auf Grund der Untersuchungen über den Enolgehalt von α -Diketonen, der bei den Sechsringverbindungen kleiner ist^{40,56)}, hätte man eigentlich hier auch die schwächeren H-Brückenkomplexe erwarten sollen.

Aber einmal sind unsere Aussagen nur qualitativ und geben keine Energiedifferenzen zwischen den jeweiligen H-Brücken an.

Zum anderen ist über die Größe des Energiebeitrages der H-Brücke im Verhältnis zur Gesamtenergiebilanz des Enolisierungsvorganges nichts bekannt. Für die geringere Enolisierungstendenz der Sechsring- α -Diketone ist sicher im wesentlichen

die größere Beweglichkeit des Sechsrings gegenüber dem Fünfring ausschlaggebend. Sie bedingt einmal, daß die beiden Ketogruppen in eine energetisch günstigere Lage zu einander ausweichen können und wirkt andererseits der Bildung einer Doppelbindung im Ring entgegen; denn dadurch würde das Molekül starrer (= Entropiesabnahme).

Die stärkere interne H-Brücke beim Sechsring dürfte sich im wesentlichen aus dem kleineren $\text{OH} \cdots \text{O}=\text{C}$ - Abstand ergeben; er läßt sich mit Hilfe des Dreiding-Modells zu etwa $2,3 \text{ \AA}$ gegenüber $\sim 2,5 \text{ \AA}$ beim Fünfring abschätzen.

Für diese Ergebnisse spricht auch das UV-Spektrum. Während bei Fünfring- α -Diketonen die bathochrome Verschiebung zwischen Enol und Enoläther in n-Heptan nur ca. 5 nm beträgt⁵⁾, findet sich am Sechsring eine solche von ca. 20 nm (Tabelle IIb und IVb, Anhang).

b) Bei einer α -ständigen OH-Gruppe zur Ketogruppe, wie etwa in (7, X=OH) oder in (33) (S. 60) nimmt die Stärke der H-Brücke zwischen der enolischen OH-Gruppe und der Ketogruppe ab. Die zweite, sekundäre OH-Gruppe konkurriert nun mit der ersteren, offensichtlich im Sinne eines dynamischen Gleichgewichtes, um die Ketogruppe:

z. B.: Mf.-K.:	3505 cm^{-1}	IMRS (7):	3530 cm^{-1} (u. 3575 cm^{-1} ?)
(30) :	3447 cm^{-1}	(33, R=H):	3478 cm^{-1} u. 3537 cm^{-1}
		(33, R=CH ₃):	3502 cm^{-1}

Auch hier ist zwischen Fünfring und Sechsring die gleiche, oben beschriebene, bathochrome Verschiebung feststellbar.

Bei (33) unterstützt auch das NMR-Spektrum den IR-spektroskopischen Befund.

Beim Enoläther (33, R=CH₃) ist die Stärke der H-Brücke zwischen der sekundären OH-Gruppe und der Ketogruppe größer als bei der unverätherten, freien Form. Sie ist aber schwächer als die Brücke zwischen der enolischen OH-Gruppe und der Ketogruppe in (30).

c) Wenn an Stelle der Methylgruppe eine resonanzfähige Gruppe an der enolischen Doppelbindung steht, wie etwa $-\text{OCH}_3$ in (62), so tritt eine Verstärkung der H-Brücke ein. Sicher werden durch

die stärkere Aufrichtung der Carbonylgruppe ihre Acceptor-eigenschaften für Protonen erhöht.

d) Wie auf Grund der vermessenen Reduktone (45), (34), (53) und (63) ersichtlich ist, liegen hier die Verhältnisse zwischen Fünf- und Sechsring gerade umgekehrt:

Während die Methylreduktinsäure Chelatisation zeigt, finden sich bei den Sechsringreduktionen nur intramolekulare Einzelbrücken.

Die Chelatisation der MRS (45) war schon auf Grund ihres IR-Spektrums von einem KBr-Preßling angenommen worden⁴⁶⁾ und bestätigt sich nun in einer breiten, fast konzentrationsunabhängigen Bande im Bereich von $\sim 3400 \text{ cm}^{-1}$ bis etwa 2600 cm^{-1} . Daneben findet sich von ca. 10^{-2} mol/l an eine weitere Bande bei $\sim 3530 \text{ cm}^{-1}$. Sie bleibt praktisch lagekonstant, ihre Intensität nimmt aber relativ zur Chelatisierungsbande beim weiteren Verdünnen zu (in CCl_4). Möglicherweise handelt es sich hierbei um eine H-Brücke in dem durch Dissoziation entstandenen Anion. Bei der Reduktinsäure und dem Trioseredukton ließen sich wegen ihrer viel zu geringen Löslichkeit in Tetra oder Methylenchlorid keine Messungen durchführen. Aber beim Vergleich ihrer IR-Spektren in KBr mit dem der MRS (45) läßt sich aus der Gestalt und der Lage der $\nu\text{-OH}$ - und der $\nu\text{-C=O}$ -Bande eine noch stärkere Chelatisation voraussagen.

Bei den Sechsringreduktionen (34), (53) und (63) beobachtet man, wie erwähnt, nur intramolekulare Einzelbrücken, ähnlich wie bei den Reduktonisomeren (33) und (52). So zeigen sich etwa im Methyl-dihydropyrogallol (34) zwei scharfe Banden bei 3464 cm^{-1} und 3530 cm^{-1} , die unterhalb $5 \times 10^{-3} \text{ mol/l}$ praktisch lagekonstant sind. Dabei dürfte die stärkere H-Brücke der saureren β -ständigen OH-Gruppe zugehören.

Für das Fehlen von Chelatisation spricht auch die schmale Form der C=O-Valenzschwingungsbande im Vergleich zur MRS oder gar zum Trioseredukton.

Der Grund für dieses Phänomen muß in der größeren Beweglichkeit des Sechsringes gesucht werden. Eine optimale Resonanz des Reduktonsystems wird offenbar nicht erreicht, da seine drei C-Atome, im Gegensatz zu den Verhältnissen am starren Fünfring, nicht ganz in einer Ebene liegen dürften. Beide Effekte, das

Fehlen optimaler Resonanz und der Chelstation, könnten auch die geringe Luftstabilität der Sechsringreduktone im Vergleich zu den analogen Fünfringverbindungen erklären.

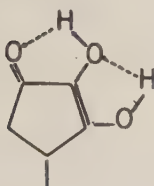
Dagegen sind bei den enolisierten α -Diketonen Resonanzphänomene für die Stärke der H-Brücke nicht entscheidend, sondern vor allem der OH-----O=C - Abstand.

Auch beim Methylreduktion⁵⁴⁾ wurden nur normale interne H-Brücken und keine Chelstation angenommen, während man für das 2-Hydroxy-dimeton⁵¹⁾ eine solche formuliert hat. Sie wurde aber nicht durch Messung des IR-Spektrums in unpolaren Solventien bewiesen. Alle hierbei⁵¹⁾ angeführten Argumente, wie etwa die leichte Sublimierbarkeit und die Löslichkeit in

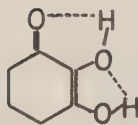
hydrophoben Lösungsmitteln, lassen sich auch durch normale intramolekulare Brücken deuten.

Bei der formalen Darstellung des Chelates A und des intramolekularen Brückenkomplexes B liegt dabei der Unterschied in folgendem: in der Chelatform A sind die beiden H-Atome in stärkerem Maße als bei B der Mittellage zwischen den beiden O-Atomen angenähert.

Die Mittellage selbst wird nur in seltenen Extremfällen erreicht.¹⁷⁾



(A)



(B)

Alle in diesem Kapitel gemachten Aussagen beziehen sich nur auf das Verhalten in Lösung. Im festen Zustande können möglicherweise wegen der Gitterkräfte andere Verhältnisse vorliegen.

Tabelle I :

OH - Valenzschwingungen.

Substanz:

Konz.:

Ges. Lsg.
(cm⁻¹)

10⁻¹ mol/l
(cm⁻¹)

10⁻² mol/l
(cm⁻¹)

10⁻³ mol/l
(cm⁻¹)

3 x 10⁻⁴ mol/l
(cm⁻¹)

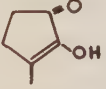
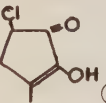
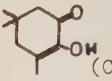
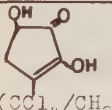
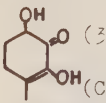
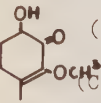
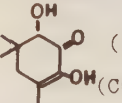
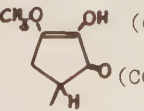
 (CCl ₄)	3498 3342	3508 3349	3509 3337	<u>3505^x</u>	
 (7) (CCl ₄)	3506 3341	3509 3347	3508 3336	<u>3508^x</u>	
 (30) (CCl ₄)	3447	3448	3448	<u>3447</u>	
 (49) (C ₂ Cl ₄)	3442	3444	3449	<u>3449</u>	
 (7) (CCl ₄ /CH ₂ Cl ₂ = 10 : 1) xx ⁷			3509 3570	<u>3523</u> (3575)	3530 (3575)
 (33) (CCl ₄)	3476	3532 3481	3532 3485	<u>3532</u> <u>3478</u>	3537 3482
 (33) (CCl ₄)	3491	3486	3496	<u>3502</u>	
 (52) (CCl ₄)	3489	3487	3492	(3509) <u>3492</u>	(3510) 3498
 (62) (CCl ₄)	3468 3270	3469 3270	3471 3271	<u>3470</u>	

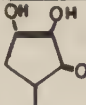
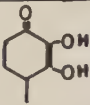
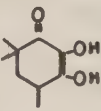
Tabelle I (Fortsetzung):

Substanz:

Konz.: $\longrightarrow$

Ges. Lsg.

 10^{-1} mol/l 10^{-2} mol/l 10^{-3} mol/l 3×10^{-4} mol/l(cm⁻¹)(cm⁻¹)(cm⁻¹)(cm⁻¹)(cm⁻¹)

 (12) (CCl ₄)			3533 3450-2600	3532 3450-2600	3533 ^{xxx}) <u>3450-2600</u>
 (34) (CCl ₄ : CH ₂ Cl ₂ 100:1)	3480 3364	3489 3461	3516 3465	3522 3461	<u>3530</u> <u>3464</u>
 (63) (CCl ₄ : CH ₂ Cl ₂ 10 : 1)			3522 3462	<u>3533</u> <u>3457</u> ^{xxx})	
 (53) (CCl ₄)	3378	3526 3441 3371	3533 3459	3527 3458	<u>3523</u> <u>3464</u>

κ) Durch unzureichende Eichung bei früheren Messungen⁵⁾ zu hoch befunden.

xx) Die Lösungsmittelsangebe bei Gemischen bezieht sich auf die Konzentration von 10^{-3} .

xxx) Konzentration wegen der geringen Löslichkeit nicht genau bestimmt.

Experimenteller Teil.

1. Allgemeine Bemerkungen.

Die Schmelzpunkte wurden auf dem Heizmikroskop " Monoskop IV " und " Monoskop V " der Firma H.Bock, Frankfurt (Main) bestimmt und sind ebenso wie alle angegebenen Siedepunkte unkorrigiert.

Die Analysen führten teils Herr Zankl am hiesigen Institut, teils das mikroanalytische Labor I. Beetz, vorm. Dr.A. Schoeller, Kronach (Ofr.), aus, wofür an dieser Stelle herzlichst gedankt sei.

Die Molekulargewichtsbestimmungen erfolgten an einem Dampfdruck-Osmometer der Firma Mechrolab, Calif. (USA).

Die IR-Spektren wurden mit dem Doppelstrahl-IR-Spektrographen Nr. 86, der Firma Leitz, Wetzlar, aufgenommen. Dafür und für die MG-Bestimmungen sei Frl. R. Schmidt gedankt.

Ganz besonderen Dank schulde ich Herrn Dr.A. Haag, der die Wasserstoffbrücken-Messungen durchführte.

Als UV-Spektrometer stand ein Beckman-Spektrophotometer, Modell DF und der Leitz-Unicam zur Verfügung.

Die NMR-Spektren wurden, falls nicht anders vermerkt, am japan. Gerät Jeol (60 MHz) vermessen.

Den Herren Dr. Geibel, Dr. Hoffmann und Dr. Maenker sei dafür herzlichst gedankt.

Die Dünnschicht-Chromatographie wurde durchgeführt als Adsorptionschrom. mit Kieselgel G. lufttrocken (Akt. II-III); als Verteilungschrom. mit Kieselgur G / Polyäthylenglykol = 3 : 1 (= Päg.) als stationäre Phasen. Als Entwickler dienten methan./wässr. FeCl_3 -Lsg oder Chromschwefelsäure in der Wärme.

Die in der Arbeit für die UV-Spektroskopie, Chromatographie und für Ozonisationen benutzten Lösungsmittel wurden grundsätzlich in gereinigter Form verwendet.

Die Ozonisationen wurden in der von G. Hesse und E. Bayer beschriebenen Weise mit O_2 -freien Ozon durchgeführt ⁵⁵⁾.

Die Hydrierungen wurden immer mit Pd-Tierkohle (ca. 9% Pd, Degussa) vorgenommen.

Beschreibung der Versuche:

Zu Kapitel I:

I. X - Halogen - Diketone:

1. Darstellung:

a) 3-Chlor, 3-Methyl-cyclopentandion¹⁾ ((1), X=Cl):

Zu 11g Mf.-K.^{*)} in 150 ml CHCl_3 wurde unter Rühren bei -5°C solange Chlor eingeleitet, bis die Lösung danach roch. Abziehen des überschüssigen Chlors in der Kälte an der Wasserstrahlpumpe und des Lösungsmittels bei Rt. am Rot.-Verdampfer lieferte sofort das gelbe Diketon in kristalliner Form und guter Reinheit. Beim Umkristallisieren aus Petroläther fiel (1) in Form langer gelber Kristallnadeln an; Fp. $52-53^\circ\text{C}$ ⁵⁾; 12g entspr. 84% d.Th.. DNP: orangegelb, Fp $182-185^\circ\text{C}$ (Zers.) Säule u. Umkrist. aus Benzol/Methanol = 10:1.

Chinoxalinderivat:

0,8 g (1) in 20 ml Äther wurden zu 0,17g o-Phenylendiammin in 20 ml Äther bei Rt. gegeben. Dabei entstand eine grünlichgelbe Lösung. Nach zwei Stunden wurde der Äther abgezogen und es hinterblieb 1 g gelbes kristallines Rohprodukt. Umkrist. aus Methanol ergab einen Fp. von $84,5-86^\circ\text{C}$ 75% Ausbeute.

$\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{ClO}_2$		C%	H%	N%
(218,61)	<u>Gef.:</u>	65,68	4,80	12,58
	<u>Ber.:</u>	65,80	5,03	12,81

E: 4,270mg; H_2O : 1,832mg, CO_2 : 10,277mg;
E: 3,030mg; N_2 : 0,343ml, $27^\circ\text{C}/737$ mm Hg;

b) 3-Chlor-cyclopentandion-(1,2)

Die Darstellung erfolgte wie unter a) beschrieben, jedoch bei tieferer Temp. und ohne Chlorüberschuß:

Zu 1g 2-Hydroxy-cyclopenten-(2)-on in 20 ml Chloroform wurde unter Rühren bei -20°C eine kalte Lösung von 0,8 g Chlor in 40 ml Chloroform zugetropft. Abziehen des Lösungsmittels am Rot.-Verd. bei ca 0°C lieferte ein gelbes Öl, das anfangs keine FeCl_3 -Reaktion gab und bei -78°C

^{*)} Meyerfeld-Körper

teilweise durchkristallisierte. Auch bei tiefer Temp. war die Verbindung nur kurzzeitig ohne Enolisierung haltbar, desgleichen trat auch beim Umkristallisationsversuch Umlagerung ein; deshalb mußte die Vermessung der UV- und IR-Spektren sehr rasch erfolgen:

IR-Sp.: (CCl_4) ν -C=O: 1775 u. 1765 cm^{-1} ; ganz geringe Absorption bei 1715 u. 1665 cm^{-1} , die dem Chlor-Enol zu kommt.

Charakteristische Vierer-Bandengruppe zwischen 1070 und 960 cm^{-1} : 1072, 1024, 995 und 957 cm^{-1} , die sich auch bei den anderen hier beschriebenen α -Diketonen finden.

c) 3-Brom,3-Methyl-cyclopentandion (1,2)¹⁾ (1), X=Br):

Die Darstellung erfolgte ähnlich wie bei a) beschrieben, nur muß der entstandene Bromwasserstoff unbedingt entfernt werden; die unter ¹⁾ angegebene Vorschrift konnte nicht reproduziert werden:

7,2 g Brom in 20 ml Chloroform wurden bei -5°C unter Rühren zu einer Lösung von 5 g Mf.-Körper in 80 ml Chloroform zuge-
tropft. Die Bromaufnahme erfolgte sehr rasch, ein größerer Bromüberschuß wurde vermieden. Nach Beendigung der Reaktion wurde die kalte Lösung schnell mit Bikarbonatlösung ausgeschüttelt und dann erst das Chloroform abgezogen. Unterblieb die Beseitigung des Bromwasserstoffes aus der Lösung, so konnte nur das schon umgelagerte Br-Enol isoliert werden.

Nach Entfernung des Lösungsmittels hinterblieb ein gelboranges Öl, das nach kurzer Zeit durchkristallisierte.

Reinigung: Umkristallisieren aus Petroläther, gelbe Kristallnadeln; Fp. $77-78^\circ\text{C}$ ($76-77^\circ\text{C}^{1)}$; 5,5g (65% Ausbeute).

An der Luft lagerte sich die Verbindung rasch zum Brom-Enol um.

d) 3-Jod,3-Methyl-cyclopentandion (1,2) ((2), X=J):

Zu 4g Mf.-Körper in 80 ml Aceton wurden 8g N-Jodsuccinimid ⁵⁶⁾ hinzugefügt; es trat sofortige Gelborangefärbungen ein, der Test mit FeCl_3 -Lösung verlief nach Beendigung der Reaktion negativ. Die Abtrennung von entstandenem Succinimid machte wegen der Reaktionsfähigkeit des Jod-Diketons große Schwierigkeiten;

auch die Säulentrennung kam nicht in Frage, da schon an neutralem Al_2O_3 , Akt.V, Zersetzung und Umlagerung eintrat. Eine weitgehende Anreicherung des Jod-Diketons erfolgte durch Kombination von fraktionierter Sublimation bei $25^\circ\text{C}/0,03$ und Aufnahmen des Sublimats in CCl_4 bei 10°C , wobei das Succinimid zum größten Teil zurückblieb. Allerdings war auch auf diesem Weg eine analysenreine Substanz nicht zu erhalten.

Gelborangene Kristalle, Fp. $72-78^\circ\text{C}$, die keine FeCl_3 -Reaktion gaben.

$\text{C}_6\text{H}_7\text{JO}_2$:

	C%	H%
(237,98)	<u>Gef.:</u> 32,38	3,42
	<u>Ber.:</u> 30,28	2,96

E: 4,861 mg; H_2O : 1,489 mg; CO_2 : 5,781 mg;

Auf analoge Weise erhält man die Chlor- und die Bromverbindungen, aber auch hier gelten die gleichen Schwierigkeiten.

Mit sauren Fließmitteln erfolgte im Dünnschichtchromatogramm (=DC.) Umlagerung zum Monojod-Mf-Körper, z.B. in Benzol/Essigester = 4:1 + 10% Ameisensäure (Rf.-Wert): 0,71. Daneben fanden sich wechselnde Mengen an Dijod-Mf.-Körper (0,76) und etwas Mf.-Körper (0,47).

Daneben trat aber in erheblichem Maße Zersetzung ein, erkenntlich an größeren Mengen Jod, die in obigem System praktisch mit der Front wanderten.

2. Vergleich der NMR-, IR- und UV-Spektren:

NMR-Sp. (CCl_4):

	τ_{CH_3} (ppm)	τ_{CH_2} (ppm)
(1) X = Cl:	8,16	7,33
X = Br.:	8,02	7,33
X = J :	7,85	7,30
	(S.)	(A.)

<u>IR-Sp.:</u> (CCl ₄)	<u>ν-C=O:</u> (cm ⁻¹)	<u>UV-Sp.:</u> (n-Heptan) (nm)
(1)		
X=Cl:	1774/1760	500(1,64), 266(1,55), 211(2,91);
X=Br:	1768/1756	500(1,81), 242(1,76), 216(2,80);
X=J :	1768/1748	502(1,51), 242 , ca 200

3-Chlor-cyclo-
pentandion (1,2) : 1775/1765 497(1,63), 254(1,50) 208(2,91).

3. Umsetz des Chlor-Diketons ((1), X=Cl) mit Diazomethan
zum Epoxyketon (2):

18 g (1) (keine FeCl₃-Reaktion!) wurden in 100 ml Äther gelöst und die orangegelbe Lösung bei 0°C mit überschüssiger äther. Diazomethanlösung versetzt. Es trat heftige Gasentwicklung ein und die Lösung verfärbte sich nach Verbrauch des Diketons nach gelb. Danach wurde die Reaktionsmischung über Nacht im Eisschrank aufbewahrt; nach Abziehen des Äthers hinterblieb ein gelbes Öl (18,5g). Das DC. (Benzol/Essigester= 3:1) zeigte das Epoxyketon (2) als Hauptprodukt (0,52); daneben fanden sich noch weitere 5-6 polarere Substanzen. Eine davon (0,25) erwies sich hier und in 2 weiteren Systemen als identisch mit Kresorcin.

Reinigung: 1. Destillation: Kp_{0,03} : 45-50°C, 12g (60% d.Th.)

Nach einiger Zeit kristallisierte das Epoxyd:

2. Abpressen auf Ton und Sublimation (50°C/12mm),
ergab einen Fp. von 32-33°C.

<u>C₇H₉ClO₂</u>	<u>C%</u>	<u>H%</u>	<u>Cl%</u>	<u>MG:</u>
(160,60)	<u>Gef.:</u> 52,21	5,86	22,00	<u>Gef.:</u> 168,0 (Benz.)
	<u>Ber.:</u> 52,35	5,64	22,09	<u>Ber.:</u> 160,6

E: 7,040 mg; H₂O: 3,692 mg, CO₂: 13,468 mg;

IR-Sp.: ν -C=O: 1759 cm⁻¹; typische Epoxydbanden: ν -CH₂:
(KBr) 3075 cm⁻¹, symm. Ringschw. : 1270 u. 1230 cm⁻¹ (= "8 μ -
Bende" 12), asymm. Ringschw.: 1175 u. 1158 cm⁻¹ ("11 μ ")
und CH-Deform. Schw.: 850 cm⁻¹ ("12 μ ").

UV-Sp.
(nm, n-Heptan) 214(2,55), 247, 316 (1,36-Schwingungsfeinstrukt.)

Aus dem Destillationsrückstand (ca. 7g) ließen sich durch Destillation keine weiteren definierten Produkte isolieren. Bei 120-130° C/0,01 (Ölbäd) trat Zersetzung ein und es sublimierte etwas Mf.-Körper (durch Fp. und IR-Sp. identifiziert) an den Kühlfinger der Destillationsapparatur. Auch der Versuch der säulenchromat. Trennung brachte keine befriedigenden Ergebnisse, da es sich um zu viele Substanzen mit ähnlichen Rf.-Werten handelte.

Abbau des Epoxyds (2) zu 3-Methylcyclopenten-(2)-on(3):

Zu 3,5 g Epoxyketon (2) in 17 ml abs. Benzol wurden unter Rühren 1,3 ml BF_3 -ätherst bei 0°C eingetropft; es trat sofortige Rotfärbung ein, unter allmählicher Abscheidung eines schwarzen Körpers. Es wurde noch 9 Stunden bei +5°C gerührt, dann mit 50 ml Äther verdünnt und mit Wasser gewaschen.

Die äther. Schicht wurde dann 3 Min. mit einer Lösung von 4g Ätznatron in 10 ml Wasser geschüttelt. Die äther. Phase wurde gründlich gewaschen, die Waschlaugen noch einmal ausgeäthert und die vereinigten Ätherextrakte mit MgSO_4 getrocknet. Das nach Verjagen des Äthers verbleibende braune Öl gab ein DNP: Fp. 180-182°C (Meth./Essigester; (180-181°C ⁶⁰)).

Der Identitätsnachweis mit Vergleichsmaterial ⁶⁰erfolgte dünnschichtchromatographisch durch gleiche Rf.-Werte (3 Systeme, Sprühreagenz = DNP-Lsg) und durch das DNP, dessen Rf.-Werte ebenfalls mit dem Vergleichspräparat übereinstimmten.

Bei der Oxydation eines Teils des Abbauprodukts mit KMnO_4 entstand, wie bei authentischen Material auch, Lävulinsäure.

4. Umsatz des Chlor-Diketons (1) mit Triäthylphosphit $\rightarrow$ (6):

Zu 7,1 g trockenem (1) in 100 ml abs. Äther wurden im Schlenkrohr unter Rühren eine Lösung von 8,1g dest. Triäthylphosphit in 200 ml abs. Äther bei 5°C während einer Zeitdauer von 20 Min. zugetropft (alle Operationen unter Feuchtigkeits- u. Luftausschluß). Nach 24-stündigem Stehen der gelben Lsg. im Eisschrank wurde der Äther unter Zwischenschaltung eines Trockenrohres abgezogen; das anfallende gelbe Öl gab keine FeCl_3 -Reaktion mehr und erwies sich im DC. (Benzol/Essigester = 3:1) als praktisch einheitlich.

Destillation: $Kp_{0,02}$ 134-138° C; 9,3 g (81%).

Löslich in Wasser, verd.Säure; in verd. Lauge trat Gelbbraunfärbung ein.

<u>C₁₀H₁₇PO₅</u>		C%	H%		MG:
(248,22)	<u>Gef.:</u>	48,31	7,18	<u>Gef.:</u>	247,0 (Benzol)
	<u>Ber.:</u>	48,36	6,90	<u>Ber.:</u>	248,2

E: 6,159 mg; H₂O: 3,955 mg; CO₂: 10,902 mg;

IR-Sp.: ν -C=O: 1724 cm⁻¹; ν -C=C: 1655cm⁻¹; ν -P=O: 1282cm⁻¹
(Film) ν -PO-Äthyl: 1165 cm⁻¹; ν -PO-C: 1035 cm⁻¹(ss)

UV-Sp.:
(Cyclohexan) 230 nm (4,10);

Verseifung von (6) zu Mf.-Körper:

0,5 g (6) wurden in 20 ml 1n NaOH im Schlenkrohr unter Stickstoff 2 Stunden bei 30-40° C gerührt. Ansäuern mit verd. Schwefelsäure führte zur Aufhellung von braun nach fast farblos. Erschöpfende Ätherextraktion ergibt 0,3 g rohen Mf.-K. . Nach Reinigung durch Umkristallisieren aus Wasser und Sublimation (70°C/12mm) wurden 144 mg (=64%) an Reinsubstanz isoliert; Fp. 104-105°C. Identifizierung mit authent. Material durch Mischschmelzpunkt und IR-Spektrum.

II. Untersuchungen beim Chlor-Enol (7, X=Cl):

1. Darstellung:

Schneller als die Umlagerung des Chlor-Diketons durch einfaches Stehenlassen an der Luft¹⁾ und in höherer Ausbeute als durch Erwärmen mit 2n Salzsäure, erfolgt die Umlagerung mit äther. Salzsäure:

10 g Chlor-Diketon (1) wurden in ca. 20 ml 25%-iger (Gew.-%)äther. Salzsäure gelöst und bei Rt. stengelassen. Nach etwa 30-45 Min. trat Aufsieden des Äthers ein und die Lösung erstarrte zu einer rötlich gefärbten Kristallmasse. Umkristallisation aus Wasser lieferte 8,5 g (85% d.Th.), Fp. 98-99° C (98°C¹⁾).

2. Abbaureaktionen:

a) Ozonabbau des Enoläthers zum Methylester d. 2,5-Diketon-capronsäure (8):

2,15 g des Methyläthers vom Chlor-Enol (7) wurden in 100 ml

abs. Methanol ozonisiert. Die H_2 - Aufnahme betrug mit 800 mg Katalysator nach ca. 3 Stunden 540 ml ($20^\circ C/730$ Torr), entsprechend 81% Hydrierasteute (für 2 Mol H_2).

Gefundene Cl^- Menge: 77 % d.Th.

Nach Abziehen des Methanols wurde der farblose Ester in 5 ml Äther aufgenommen und auf $-78^\circ C$ abgekühlt. Beim Animpfen mit festem Ester (erhalten durch Ozonolyse des Mf.-K.-Methyläthers) schied sich der Methylester (8) in Form farbloser Kristalle aus und wurde rasch durch eine vorgekühlte Nutsche gesaugt:

1,1 g Ausbeute (52% d.Th.bez.auf einges.Enoläther
65% d.Th.bez.auf gef. Cl^- -Menge.)

Fp. $12 - 14^\circ C$;	$C_7H_{10}O_8$	C%	H%
	(158,20)	Gef.: 52,90	6,49
		Ber.: 53,16	6,37

E: 6,410 mg; CO_2 : 12,223 mg; H_2O : 3,719 mg;

DNP: Fp. $223-235^\circ C$ (Zers.) aus Dioxan/Essigester.

Identifikation mit authent.Material durch IR-Sp., Rf.-Werte (3 Systeme) und DNP.

b) Bayer-Villiger-Oxydation:

1. Beim Chlor-Enol (7): 2'-Lacton der 2-Hydroxy, 2-Methyl-4-Chlor-glutarsäure (9, X=Cl):

5 g (7) ergeben bei der B.-V.-Oxyd. mit Caroscher Säure bei Rt. 3,7 g (=61% d.Th.) an reinem Lacton, Fp. $122-123^\circ C$ (Petroläther/Essigester = 4:1)⁵⁾

<u>Mg:</u>		$C_6H_7ClO_4$	C%	H%	Cl%
Gef.: 180,5	($CHCl_3$)	(178,58)	Gef.: 40,47	3,98	20,11
Ber.: 178,6			Ber.: 40,36	3,96	19,86

E: 3,955 mg, H_2O : 1,409 mg;
 CO_2 : 5,865 mg;

Methyläther: durch Verätherung mit Diazomethan;

Fp $52-53^\circ C$ (Methanol). Lactonbande bei 1780 cm^{-1} (KBr).

$\tau_{CH_3} = 2,37$ ppm (S., = 3 Pr.)

$\tau_{CH_2} = 7,3$ ppm (ABX - Syst.: $J_1 = 6,3$ Hz, $J_2 = 4,5$ Hz)

$\tau_{OCH_3} = 6,22$ ppm (S., = 3 Pr.)

$\tau_{CHCl} = 5,51$ ppm (XAB-Syst.: $J_1 = 6,3$ Hz, $J_2 = 4,5$ Hz)

2. Beim Mf.-Körper:

α) In Wasser: γ -Lacton d. 2-Hydroxy, 2-Methyl-glutarsäure (9, X = H)⁵⁾.

β) In Wasser-Methanol:

Entgegen früheren Versuchen¹⁾ entsteht nur wenig 2-Methyl-glutarsäuredimethylester:

10 g Mf.-K. in 80 ml Methanol wurden zum Oxydationsgemisch aus 55 g $K_2S_2O_8$, 78 ml konz. H_2SO_4 , 26 ml H_2O und 50 ml Methanol bei 20° C hinzugegeben; danach wurden noch 24 Stunden bei Rt. stehengelassen, anschließend mit Bisulfit die überschüssige Persäure reduziert und mit Äther erschöpfend extrahiert. Der Extrakt wurde in Bikarbonatlösung aufgenommen und die Neutralteile durch nochmaliges Ausäthern isoliert: 5 g Rohprodukt.

Neutralteile: Destillation

1. Fraktion: $Kp_{0,05} = 51-54^\circ C$; 0,8 g
2-Methyl-glutarsäuredimethylester,
identisch mit Vergleichsmaterial
im DC. und Gaschrom.

2. Fraktion: $Kp_{0,04} = 79-84^\circ C$; 2,7 g
Methylester des γ -Lactons (9, X=H)

Saure Bestandteile:

Ätherextraktion der angesäuerten Lösung (46 Std.) lieferte 8,2 g Rohprodukt. Im DC.-(Kieselgur G $Pag_{4000}^x = 3:1$ / Diisopropyläther: Ameisensäure: Wasser = 90 : 7 : 3, ges. mit Pag_{4000} / Bromkresolpupur als Sprühreagenz) zeigte sich nur sehr wenig an 2-Methyl-glutarsäure (Darstellung⁵⁾), das Hauptprodukt war das γ -Lacton (9). Fp 70-71° C (Petroläther/Essigester = 4:1), 6,5 g.

γ) In Chloroform mit Benzopersäure:

1,2 g Mf.-Körper in 10 ml abs. Chloroform wurde zu einer Lösung von 3,1 g Benzopersäure in 150 ml abs. Chloroform langsam bei + 10° C hinzugegeben; dabei trat nur geringfügige Temperaturerhöhung ein. Danach wurde noch 40 Stunden bei 10-15° C stehengelassen; nun ließ sich nur noch wenig Benzopersäure nachweisen. Abziehen des Chloroforms hinterließ ein gelbliches Öl, das langsam fest wurde. Es enthielt auf Grund des DC. neben Benzoesäure praktisch nur Lacton (9, X=Cl); 2-Methyl-glutarsäure war, wenn überhaupt, nur in Spuren vorhanden.

x) Polyäthylenglykol

3. Alkalische Verseifung des Chlor-Enols (7) : Isolierung v.(16):

24 g Chlor-Enol in 360 ml NaOH wurden unter Stickstoff im Schlenkrohr 8-9 Min. auf 115-120° C (Ölbadtemp.) erhitzt. Danach wurde die dunkelbraune Lösung auf Rt. abgekühlt (Eisbad). Beim Ansäuern mit verd. Schwefelsäure trat Aufhellung nach gelb-orange ein, gleichzeitig fiel ein fester brauner, amorpher Körper aus (3 g), der im DC. keine definierten Flecken zeigte. In der Lösung konnte durch Titration praktisch 100% der theoretisch zu erwartenden Cl⁻-Menge bestimmt werden. Extraktion am Kutscher-Steucl über Nacht ergab 22 g Rohprodukt (braunes, viskoses Öl). Im DC. (Benzol/Essigester= 4:1 + 5% Ameisensäure) fanden sich eine Vielzahl von Flecken mit (16) als Hauptprodukt.

Isolierung des Hauptprodukts (16)

1. Säulenchromatographie (Benzol) ergab 9,3 g eines gelblichen Öls, das im wesentlichen aus (16) bestand. Dabei wurde das Eluat fraktioniert aufgefangen, und entsprechend dem DC, die einzelnen Fraktionen kombiniert.

Neben (16) konnte in der Vorfraktion noch etwas Ausgangsverbindung isoliert werden. Aus den Nachfraktionen (zusammen ca. 9 g), die durch Elution mit Benzol/Essigester-Gemischen erhalten wurden, ließ sich nichts Definiertes mehr gewinnen.

2. Destillation:

Kp_{0,03}: 105-108° C, 4,2 g (20%);

farbloses, viskoses Öl, im DC.einheitlich.

3. Umkristallisation:

Das farblose Öl wurde beim Anreiben nach einiger Zeit fest und wurde aus Petroläther/Essigester= 2:1 umkristallisiert:

Fp. 57,5-58,5° C (2xmal).

Farblose Kristalle, die keine FeCl₃-Reaktion gaben, kein Chlor mehr enthielten und ammoniakalische A₄NO₃-Lsg. nicht reduzierten. KMnO₄ wurde in der Kälte nur langsam entfärbt, der Hydroxamsäuretest war nicht ganz eindeutig.

<u>C₆H₈O₃</u>	<u>O%</u>	<u>H%</u>	<u>MG:</u>
(128,12)	<u>Gef.:</u> 56,09	6,39	<u>Gef.:</u> 151,7 (osmometr. in CHCl ₃)
	<u>Ber.:</u> 56,24	6,29	
E: 4,484 mg, H ₂ O: 2,561 mg, CO ₂ : 9,216 mg;			128 (massensp.)

DNP: gelbe Kristalle, Fp. 215-220° C (Zers.) aus Methanol/
Essigester = 5 : 1 (3-mal).

$C_{12}H_{12}N_4O_6$		C%	H%	N%
(308,25)	<u>Gef.:</u>	45,82	4,20	18,02
	<u>Ber.:</u>	46,76	3,92	18,18

E: 4,179 mg; H₂O: 1,598 mg, CO₂: 7,017 mg;

E: 2,601 mg; N₂ : 0,418ml / 25°C - 744 mm Hg.

Das DNP enthielt noch eine geringe Menge Verunreinigung, die sich auch nach mehrmaligem Umkristallisieren nicht entfernen ließ.

Bei milderer Verseifungsbedingungen (z.B. 5 Min.-70° C)
fand sich noch sehr viel (ca. 70%) Ausgangsverbindung.

Reduktion von (16) mit NaBH₄ zum Lacton (17):

2,3 g (16) in 30 ml Methanol wurden zu 8 g NaBH₄ in 50 ml Methanol im Verlaufe von 15 Min. bei 0° bis -5° C hinzuge-
tropft. Über Nacht wurde im Eisschrank stengelassen. Da-
nach wurde in Kälte vorsichtig mit methanol. Salzsäure an-
gesäuert, vom ausgefallenen NaCl abfiltriert und das
Methanol am Rot.-Verdampfer abgezogen. Der verbleibende
Rückstand wurde in Wasser aufgenommen und 3mal mit 50 ml
Äther ausgeschüttelt. Trocknung mit MgSO₄. Nach Abziehen des
Äthers wurden schließlich 1,7 g Rohprodukt erhalten.
Destillation: Kp_{0,5}: 61-62° C, 1,4 g (69% d.Th.)
Die Einheitlichkeit des Lactons (17) zeigte sich im DC.
(zweidimensional: 1. Benzol/Essigester= 3:1; 2. CHCl₃ /
Essigester= 4:1) und im Gaschromatogramm (2m 15% EmulphorO
auf Kieselgur G, ~1300 theor.Böden.)

$C_6H_8O_2$		C%	H%	<u>MG:</u>
(112,12)	<u>Gef.:</u>	63,95	7,44	<u>Gef.:</u> 119,8 (osmom.)
	<u>Ber.:</u>	64,27	7,19	112 (massensp.)
E: 5,016 mg; H ₂ O : 3,336 mg				<u>Ber.:</u> 112,1
CO ₂ : 11,726 mg;				

Zu Kapitel B:

I. Darstellung der Dihalogenverbindungen (18) und Abbaureaktionen:

1. Darstellung der Dichlorverbindung (18, X = Cl)

a) Chlorierung des Chlor-Enols (7) bei tiefer Temp. → Diketon (21):

7,1 g Chlor-Enol (7) in 50 ml Chloroform wurden langsam zu einer Lösung von 3,6 g Chlor in 50 ml Chloroform bei -10°C zugeotropft. Nach beendetem Zutropfen wurde das Lösungsmittel am Rot.-Verd. bei ca. 10°C abgezogen; es hinterblieb ein gelbes Öl, das beim Abkühlen auf -78°C langsam durchkristallisierte. Zur Entfernung von etwa noch vorhandener HCl wurde dann im Exsiccator über KOH im Eisschrank stengelassen. Die gelben Kristalle gaben nur eine schwache FeCl_3 -Reaktion, an der Luft trat rasche Hydratbildung ein.

Reinigung: Umkrist. aus Petroläther, Fp $44-46^{\circ}\text{C}$; 6,5 g (75%)

$\text{C}_6\text{H}_6\text{Cl}_2\text{O}_2$:

(181,00)

C%

H%

Gef.: 39,52 3,65

Ber.: 39,81 3,34

E: 6,676 mg, H_2O : 2,327 mg, CO_2 : 9,662 mg;

Abbau zum γ -Lacton (9, X=Cl):

4g (21) in 70 ml Wasser (u.etwas Aceton als Lösungsvermittler) wurden unter Rühren langsam zu einem Gemisch von 10 ml 30%-igen Perhydrol in 80 ml 10%-iger NaOH zugeotropft, sodaß die Temp. 10°C nicht überschritt. Das Reaktionsgemisch wurde dann noch 12 Stunden bei Rt. stengelassen. Nach Ansäuern mit verd. Schwefelsäure und Reduktion mit Bisulfit wurde kontinuierlich mit Äther ausgezogen; das erhaltene gelbliche Öl, kristallisierte weitgehend nach Animpfen. Abpressen auf Ton und Umkristallisieren (Petroläther/Essigester= 4:1) ergab 1,5 g (=38%) des Lactons (9, X=Cl) vom Fp. $122-123^{\circ}\text{C}$. Es entsprach in allen Eigenschaften dem Vergleichsmaterial.

b) Umlagerung des Chlor-Diketons (21) zum Dichlor-Enol (18):

2g von 21) in 10 ml 25%iger äther. HCl gelöst und etwa 1 Stunde bei Rt. stengelassen; danach war der Kolbeninhalt zu einem schwach gelb gefärbten Kristallbrei erstarrt. Umkristallisation aus Wasser und Sublimation lieferte 1,7 g (=85%). Fp. $120-121^{\circ}\text{C}$.

Die Verbindung war mit der durch Chlorierung des Chlor-Enols in Wasser bei 50° C erhältlichen Dichlorverbindung¹⁾ in Fp. (Mischschmelzpunkt ohne Depr.), IR-Spektrum und Rf-Werten identisch. Für größere Ansätze ist die erwähnte Chlorierung in Wasser die günstigere Methode.

Äthyläther: durch Einwirkung von überschüssigem Diazo-äthan. Reinigung durch Säule (Benzol) und Destillation: Kp_{0,02} = 65 - 67° C (55 %).

$C_8H_{10}Cl_2O_2$		C%	H%
(209,06)	<u>Gef.:</u>	46,05	4,95
	<u>Ber.:</u>	46,00	4,82

E: 6,285 mg; H₂O: 2,789 mg; CO₂: 10,606 mg;

2. Abbau von 2-Äthoxy, 3,5-Dichlor, 5-Methyl-cyclopenten-(2)-on durch Ozonolyse zu 2-Keto, 3-Methylglutarsäurediäthylester:

3 g obigen Enoläthers wurden in 80 ml abs. Äthanol gelöst, in der üblichen Weise ozonisiert und anschließend mit 200 mg Pd-Kohle hydriert. Aufgenommene H₂-Menge: 490 ml H₂ (20° C/ 733 Torr). Der Katalysator wurde abfiltriert, das Äthanol abgezogen, der ölige Rückstand in Äther aufgenommen und mit Wasser neutral gewaschen. Danach wurde nochmals in Äthanol mit 300 mg frischem Katalysator nachhydriert. Insgesamt betrug der H₂-Verbrauch 640 ml.

Nach Wiederholung der eben beschriebenen Reinigungsoperationen wurde getrocknet; das nach Verjagen des Äthers hinterbleibende Öl gab ein DNP: Fp. 77° C (Säule u. Umkr. aus Petroläther).

Der Identitätsnachweis mit Vergleichsmaterial⁴⁶⁾ erfolgte dünnschichtchromatographisch durch gleiche Rf.-Werte (3 Systeme) und durch den Fp. des DNPs (Mischschmelzp. ohne Depr.).

3. Darstellung des Dijod- und Monojod-Mf.-Körpers:

- a) Durch unvollständige Perjodsäure-Oxyd. des Mf.-Körpers²⁾.
Ausbeute: 25 % (67%)²⁾, Fp. 173° C, unter Zers. (174° C)²⁾
aus Cyclohexan/Essigester = 5:1.

Das Sechsringhomologe lieferte hierbei nur undefinierte, dunkle Produkte.

b) Durch Jodierung des Mf.-Körpers mit NJS und Umlagerung auf der Säule:

2g Mf.-Körper wurden wie auf Seite 64 beschrieben mit 4,2 g N-Jodsuccinimid jodiert; die gelbe Kristallmasse wurde dann in Benzol aufgenommen, vom Succinimid abfiltriert und auf die Säule gegeben. Eluiert wurde mit Benzol/Essigester = 10 : 1 + 8% Ameisensäure. An der Front wanderte eine rote Zone (=Jod); mit Hilfe der FeCl_3 -Reaktion wurden die Eluationszeiten der Dijodverbindung, die als erste kam und des Mf.-Körpers festgestellt. Auf diese Weise wurden 1g Dijod-Meyerfeld-Körper und 0,1g Mf.-Körper gewonnen. Die Ausbeute betrug nach dem Umkristallisieren 0,75g (23%), Fp. 173°C.

$\text{C}_6\text{H}_6\text{J}_2\text{O}_2$	C%	H%
(363,97) <u>Gef.:</u>	20,06	1,56
<u>Ber.:</u>	19,80	1,66

E: 4,589 mg, H_2O : 0,642 mg; CO_2 : 3,372 mg;

d) Darstellung des Monojod-Mf.-Körpers (7,X = J):

Durch Reduktion der Dijod-Verbindung (18) mit der genau berechneten Menge an Na-bisulfit.²⁾ Fp. 119,5-120,5°C (119-120°C)²⁾, aus Wasser; 74% (71%)²⁾ Ausbeute.

$\text{C}_6\text{H}_7\text{JO}_2$	C%	H%
(237,98) <u>Gef.:</u>	30,64	3,19
<u>Ber.:</u>	30,28	2,96

E: 4,803 mg; H_2O : 1,369 mg, CO_2 : 5,392 mg;

Abbau zum 2,5-Diketo-capronsäuremethylester:

2,5g Monojod-Mf.-Körper-methyläther wurden in Methanol ozonisiert und mit 800 mg Katalysator hydrierend gespalten. Hydrierausbeute: 70%-95% der theor. J^- -Menge in Lösung. Im anfallenden gelblichen Öl wurde der Methylester (8) und sein DNP dünnschichtchrom. in jeweils 3 Systemen nachgewiesen.

4. Darstellung des Betains (22):

a) Verseifung des tertiären Chloratoms in (18): 2,5-Dihydroxy-3-Chlor, 5-Methyl-cyclopenten-(2)-on (19):

α) Sauer: Auch nach mehrmaligem Nacharbeiten konnte die

bei früheren Versuchen ¹⁾ angegebene Vorschrift nicht reproduziert werden. Die Verbindung entstand höchstens in Spuren.

β) Alkalisch:

Zu 7g der Dichlorverbindung (18) in 120 ml Wasser wurden 6,5 g wasserfreie Soda hinzugegeben und nach Beendigung der CO₂-Entwicklung 8 Min. auf 125° C (Ölbad) unter N₂ und Rühren erhitzt. Dabei verfärbte sich die Lösung dunkel und nach einigen Minuten trat erneute CO₂-Entwicklung ein; bei größeren Ansätzen empfiehlt es sich, das zweite Mol Soda langsam in die heiße Lösung einzutropfen, da sonst die Gasentwicklung zu heftig wird. Danach wurde rasch auf Rt. abgekühlt und die nunmehr schwach alkalische Lösung mit verd. Schwefelsäure angesäuert, wobei Aufhellung nach Orange eintrat. Kontinuierliche Ätherextraktion lieferte eine gelbbraunes Rohprodukt.

Die Reinigung erfolgte durch Umkristallisieren (Petroläther/Essigester = 1:1) und Sublimation (70°C/0,01) : Fp. 127,5-128° C; Ausbeute: 3,5 g (56%).

$C_6H_7ClO_3$	C%	H%
(162,50)	<u>Ber.:</u> 44,37	4,30
	<u>Gef.:</u> 44,52	4,57
E: 4,429 mg; CO ₂ : 7,225 mg; H ₂ O: 1,811 mg;		

NMR-Sp.:

(D-Aceton) $\tau_{CH_3} = 8,54$ ppm (S., = 3Pr.), $\tau_{CH_2} = 7,10$ ppm (S., = 2Pr.).

$\tau_{OH} \sim 5,2$ ppm (S., = 1Pr.).

Methyläther: durch Methylieren von (19) mit übersch.

Diazomethanlg. hergestellt: Kp_{0,02} = 75-76° C;

$C_7H_9ClO_3$	C%	H%
(176,59)	<u>Gef.:</u> 47,50	5,32
	<u>Ber.:</u> 47,61	5,14
E: 4,310 mg; CO ₂ : 7,498 mg; H ₂ O: 2,060 mg;		

b) Umsatz des Enoläthers (19, R=CH₃) mit Piperidin:

N- [2-Methyl, 1,2-Dihydroxy, 5-methoxy-cyclopenten-(5)-yliden (4)] piperidiniumtetrain-N (1), (22):

2,4 g des Methyläthers (19, R=CH₃) in 20 ml abs. Äther wurden unter Eiskühlung im Verlaufe von 5 Min. zu einer Lösung von 2,4 g abs. Piperidin in 20 ml abs. Äther zugetropft; dabei fiel ein weißer, kristalliner Körper aus, dessen Menge im Verlaufe der

Reaktion zunahm. Nach Beendigung des Zutropfens wurden noch 4 Stunden bei Rt. gerührt und noch 1 Stunde unter leichtem Rückfluß gekocht. Das nach Absaugen erhaltene Rohprodukt wog 4,1 g und bestand aus einem Gemisch aus Betain und Piperidinhydrochlorid. Die Reingewinnung des Betains erfolgte durch Umkristallisieren des Umsetzungsprodukts aus Benzol; das Piperidinhydrochlorid war in heißem Benzol unlöslich und konnte abfiltriert werden.

Ausbeute: 2 g (65%), Fp. 140-142° C; nochmaliges Umkristallisieren aus wenig Aceton ergab einen Fp. von 143° C.

<u>C₁₂H₁₉NO₃</u>	C%	H%	N%
(225,28) <u>Gef.:</u>	63,79	8,55	6,24
<u>Ber.:</u>	63,97	8,50	6,22

E: 4,032 mg; H₂O: 3,083 mg; CO₂: 9,424 mg;

E: 3,913 mg; N₂: 0,218 mg; 25° C/744 mm Torr.

Die Verbindung gab kein DNP.

IR-Sp.:

(KBr) ν_{OH} : 3380 cm⁻¹; $\nu-C=O$: 1667 cm⁻¹ (scharf),
 $\nu-C=O$ "Amid": 1570 cm⁻¹ (breit, stark)

UV-Sp.: 298 nm (H₂O), 298 nm (0,05 n NaOH).

c) Katalyt. Hydrierung von (19, R=H) → Mf.-Körper.

1,6 g (19) wurden in 30 ml Methanol mit 90 mg Pd-Kohle hydriert. Nach der Aufnahme von 250 ml H₂ (20° C/720 Torr), entsprechend molarem Umsatz wurde abgetrohen; ein Haltepunkt wurde nicht beobachtet. In Lösung fanden sich rund 48% d. theor. Cl⁻-Menge. Abziehen des Methanols ergab ein gelbliches Öl (1,3g), das langsam durchkristallisierte und sich im DC. als ein beinahe 1:1 - Gemisch aus Ausgangsverbindung (19) und Mf.-Körper erwies. Letzterer wurde durch Säulenchrom. und Sublimation gereinigt und seine Identität durch Mischschmelzpunkt und IR-Spektrum bewiesen.

Bei längeren Hydrierdsauern stieg die Menge an Mf.-Körper nicht an, da im steigenden Maße Weiterhydrierung zum Ketol erfolgte. Auch die Hydrierung mit Pd-Kohle im alkalischen Milieu, mit Pd/BaSO₄ bei tiefer Temp. (0° und -15° C) lieferte ähnliche Ergebnisse.

Mit $\text{Rh}/\text{Al}_2\text{O}_3$ ($\sim 5\%$ Rh) in Methanol fand praktisch keine Wasserstoffaufnahme statt.

5. Versuche zur Darstellung der Hydroxy-Methylreduktinsäure (20):

Verseifungsversuche:

a) <u>Sauer:</u>	<u>einges. Vert.:</u>	<u>Ausbeute an Redukton</u>	<u>Bedingungen:</u>
		<u>Halogen:</u>	
2 n H_2SO_4 :	Ditromverb.(18)	$\sim 100\%$	—
	Vers.-Prod.(19)		
$\text{KOCHO}/\text{HCOOH}$:	(18, X=Pr)	$\sim 90\%$	—
	(19)		13 Std. bei 100°C (Ölt.) + 1 Std. mit H_2O -Zusatz
b) <u>Neutral:</u>			
$\text{CaCO}_3/\text{H}_2\text{O}$:	(18, X=Br.)	$\sim 95\%$	30%
			35 Min. ^{x)} bei 115°C (Ölt.)
<u>Alkalisch:</u>			
in NaOH	(19)	$\sim 14\%$	8%
		$\sim 22\%$	20%
			6 Tage b.kt. 14 Tage b.Rt.

x): Bei kürzeren Kochzeiten fand sich noch viel Ausgangsverbindung.

Alle Verseifungen wurden in luftfreier Lösung unter Stickstoff im Schlenkrohr durchgeführt.

Die bei b) anfallende braune Lösung wurde über Nacht am Kutscher-Stuedel unter Stickstoff (Hg-Ventil) mit Äther extrahiert; es hinterblieben 7,5 g (aus 14 g (18)) eines dunkelbraunen Öls, das neutrale und schwach saure AgNO_3 -Lsg. reduzierte und J_2 -Lsg. im sauren Milieu entfärbte.

Das DC. (CHCl_2 : Essigester = 1:1 + 10% HCOOH) zeigte eine Vielzahl von Substanzen, darunter wahrscheinlich das Redukton (20), dessen blauvioletter Fleck rasch verschwand und erst wieder beim Erhitzen im Trockenschrank, wie bei der MRS auch, wieder erschien. Daraufhin wurde das Rohprodukt in Methanol mit einem Überschuß an Diazomethanol-Lösung versetzt und 2 Tage bei Rt. stehen gelassen. Anschließend wurde destilliert:

1. Fr.: $\text{Kp}_{0,02}$: $70-95^\circ\text{C}$ ($\sim 2\text{g}$), neben unbekannten Subst. etwas Enoläther von Ausgangsverb.(18)
2. Fr.: $\text{Kp}_{0,02}$: $102-107^\circ\text{C}$ (1,4g)

3. Im Destillationskolben verblieben große mengen an Zer-
setzungsprodukten.

Die zweite fraktion wurde noch einmal destilliert: 0,9 g, eines
schwach gelb gefärbten, viskosen Öls.

Das DC. zeigte einen Doppelfleck, ähndlich wie bei den isomeren
Diäthern der MRS. Daneben fanden sich in geringer Stärke aber
noch etwa 3 weitere Flecke, die auch durch nochmalige Destilla-
tion nicht beseitigt werden konnten.

<u>C₈H₁₂O₄</u>	C%	H%	MG:
(172,18)	<u>Gef.:</u> 55,98	7,26	<u>Gef.:</u> 180,1
	<u>Ber.:</u> 55,80	7,03	<u>Ber.:</u> 172,2

E: 4,909 mg; H₂O: 3,185 mg; CO₂: 10,080 mg;

Die Verbindung war halogenfrei.

τ_{CH_3} = 8,56 ppm (S.), τ_{CH_2} = 7,65 ppm (M.), τ_{OCH_3} = 6,25,

5,93 und 5,86 ppm(S.)

Daneben noch andere kleinere Signale von den erwähnten Verun-
reinigungen.

$\nu\text{-OH}$: 3500 cm⁻¹; $\nu\text{-C=O}$: 1708cm⁻¹; $\nu\text{-C=C}$: 1630 cm⁻¹;
 $\nu\text{-C-OCH}_3$: 1100 cm⁻¹; (Film).

$\lambda_{\text{max.}}$ = 256 nm (~3,8) in n-Heptan.

Am erfolgversprechendsten dürfte die Isolierung von (20) über
einen Metallkomplex sein, was aber aus Substanzmangel nicht
mehr versucht wurde.

6. Versuche zur Darstellung des keto-homologen Reduktions (26):

a) Darstellung der Vorprodukte:

α) 2-Hydroxy, 3-Methyl-cyclopenten-(2)-dion (1,4) (23):

Die Synthese erfolgte durch Kondensation von Oxal-
säurediäthylester und Methyläthylketon mit Na-äthylat³⁶⁾

Ausbeute: 80%; Fp: 117,5-119°C; Lit.³⁶⁾ 118°C.

Oxim: Fp. 214-215° C (Zers.); Lit.³⁶⁾ 215°C.

τ_{CH_3} = 8,15 ppm (S., = 3 Pr.); τ_{CH_2} = 7,03 ppm (S., = 3Pr.)

τ_{OH} = 1,08 ppm (S., = 1Pr.);

Keine olefin. Protonen, keine Doppelanelisierung!

b) Chlorierung von (23) $\longrightarrow$ 2-Hydroxy, 3,5-Dichlor,5-Methyl-cyclopenten-(2), dion- (1,4) (24):

Zu 12,6 g Enol in 100 ml Chloroform wurde langsam bei -5°C 14,2 g Chlor in 100 ml CCl_4 zugetropft. Nachdem etwa $3/4$ der theoretischen Cl_2 -Menge zugegeben war, fiel die Dibromverbindung in Form fast farbloser Kristalle aus. Nach beendeter Reaktion wurde das Lösungsmittel abgezogen und aus Cyclohexan/Essigester = 1:1 umkristallisiert; 17 g (87%).

Die Dibromverbindung ist in Wasser mäßig bis gut löslich.

$\text{C}_6\text{H}_4\text{Cl}_2\text{O}_3$	C%	H%
(194,94)	<u>Gef.:</u> 37,05	2,34
	<u>Ber.:</u> 36,96	2,07

E: 4,492 mg; H_2O : 0,980 mg; CO_2 : 6,098 mg;

NMR-Sp.:

(D-Aceton) $\tau_{\text{CH}_3} = 8,20 \text{ ppm}$; ($\text{S.}=3\text{Pr.}$) $\tau_{\text{OH}} = 0,86 \text{ ppm}$ ($\text{S.}=1\text{Pr.}$)

IR-Sp.:

(KBr.) $\nu\text{-OH} = 3580 \text{ cm}^{-1}$ (scharf) $\nu\text{-C=O} = 1763 \text{ cm}^{-1}$ (sch.)
 3250 cm^{-1} (breit) 1709 cm^{-1}
 $\nu\text{-C} = \text{C} = 1630 \text{ cm}^{-1}$;

UV-Sp.: 238,331 nm (Meth.), 232 nm, 283 nm (4,01) (Meth./ H^+);

Die Dibromverbindung wurde analog hergestellt, Fp $179-181^{\circ}\text{C}$ (Cyclohexan/Essigester = 10:1).

c) Partielle Verseifung zu 2,5-Dihydroxy,2-Chlor,5-Methyl-cyclopenten-(2)-dion (1,4) (25):

Zu 12g der Dichlorverbindung (24) wurden in 120 ml H_2O wurden 16g Soda portionsweise hinzugegeben. Nach Beendigung der lebhaften Gsentwicklung wurde noch 4 Min. auf 110°C (Ölbad) erhitzt. Durch Ätherextraktion am Perforator (40 Std.) wurden 9g von rohem (25) erhalten. Umkristallisation aus Petroläther/Essigester = 2 : 1 ergibt 7,5g (69%). Fp. $173-174^{\circ}\text{C}$.

Gut wasserlöslich.

$\text{C}_6\text{H}_2\text{ClO}_4$	C%	H%
(176,55)	<u>Gef.:</u> 40,94	2,92
	<u>Ber.:</u> 40,82	2,85

E: 4,768 mg, H_2O : 1,246 mg;

CO_2 : 7,153 mg;

Die Bromverbindung wurde wieder analog hergestellt,
Fp. 173-175° C. (Petroläther/Essigester=2:1); 80% Ausbeute.

$C_6H_5BrO_4$	C%	H%
(221,01) <u>Gef.:</u>	32,82	2,48
<u>Ber.:</u>	32,60	2,28

E: 4,111 mg; H_2O : 0,911 mg; CO_2 : 4,944 mg;

d) Verseifungsversuche bei (24, X=Br) und (25, X=Br) zu (26):

a) <u>Sauer:</u>	einges. Verb.	<u>Ausbeute</u>	<u>Reduktion:</u>	<u>Bedingungen:</u>
		<u>an Halogen:</u>		
20%ige H_2SO_4	Dibromvert. (24)	70%	—	45-std.Kochen ^{x)}
KOCHO/HCOOH	Monobromvert. (25)	20%	—	15Std. Rückfluß + 1 Std.
H_2O	(24)	63%	—	nach H_2O -Zus. ^{x)} 1,5Std ^{2x)}
		81%	—	2,5 Std.
		86%	—	3,0 Std.
		100%	—	5,0 Std.
				Bombenrohr bei 150°C
b) <u>Neutral:</u>				
$CaCO_3/H_2O$:	(25)	5%	—	40 Std. unter Rückfluß ^{x)}
Ag-acetat/ H_2O :	(25)		—	14 Std. Kochen im Dunklen
c) <u>Alkalisch:</u>				
Sodalsg. (10%)	(25)	50%	—	1 Std.
		55%	—	3 Std.
		57%	—	5 Std.
		70%	—	7 Std.
				unter Rückfl. ^{x)}
2 n KOH	(25)	52%	—	2 Tage bei Rt.
		54%	~2%	6 Tage " "
		60%	~4%	17 Tage " "

x) Ausgangsverbindung bzw. Monoverseifungsprodukt im wesentlichen wieder zurückgewonnen.

7. Untersuchungen bei den Trihalogen- α -Diketonen (27):

a) Darstellung:

α) Durch Halogenumsatz der Dihalogenverbindungen (18)
in Wasser bei 50°C:¹⁾

Hier fallen die beiden Verbindungen (27, X=Cl, Br) als farblose Hydrate an.

X = Cl: Fp. 35-37°C (34-37°C)¹⁾; X = Br. Fp. 57-58°C (57-58°C)¹⁾.

β) Durch Halogenaddition an (18) in Chloroform bei 0°C:

In eine Lösung von 9 g (18, X= Cl) in 100 ml abs. Chloroform wurde bei 0° bis 5°C solange trockenes Chlor eingeleitet, bis die Lösung danach roch. Nach Abziehen des Lösungsmittels hinterblieben 11 g eines gelbroten Öls; an der Luft trat schnell Hydratbildung ein; Fp. 35-37°C, identisch mit obiger Verbindung.

Ausbeute: 10 g (75 %).

In wasserfreier Form wurde die Trichlorverbindung durch Sublimation des Hydrats bei 40°C/0,01 erhalten:

Orangerote Kristalle, Fp. 40-45°C; sehr hygroskopisch.

<u>C₆H₅Cl₃O₂</u>	C%	H%	Cl%
(215,58) <u>Gef.:</u>	33,16	2,63	49,54
<u>Ber.:</u>	33,41	2,34	49,40

E: 4,680 mg; H₂O: 1,120 mg; CO₂: 5,685 mg;

Analog wurde die Tribromverbindung hergestellt:

Orange Kristalle, Fp 88-91°C

<u>C₆H₅Br₃O₂</u>	C%	H%
(348,86) <u>Gef.:</u>	20,95	1,65
<u>Ber.:</u>	20,82	1,44

E: 4,463 mg; H₂O: 0,660 mg; CO₂: 3,426 mg.

b) Umlagerungsversuch:

Eine Probe (1g) der Trichlorverbindung wurde in äther.HCl, eine andere (1g) ohne Lösungsmittel bei Rt. unter Feuchtigkeitssausschluß mehrere Tage stengelassen. In beiden Fällen blieb das Diketon praktisch unverändert, erkenntlich am DC. und am UV-Spektrum; hier zeigte sich nur eine Zunahme an der Dichlorverbindung (λ_{max} = 272 nm, Meth./H⁺).

Eine Tendenz zur 3→4 - Umlagerung erscheint daher nicht als wahrscheinlich.

c) Umsatz mit Diazomethan:

(α) Trichlor-Diketon (27, X=Cl) $\longrightarrow$ Ketal (29):

20 g des gelbroten Öls (über P_2O_5 im HV. getrocknet) wurden in abs. Äther gelöst und mit einer getrockneten äther. Diazomethanlösung im Überschuß bei $+5^\circ C$ versetzt. Es trat heftige Gasentwicklung ein und am Ende der Reaktion war die anfänglich hellrote Lösung gelb geworden; anschließend wurde noch 3 Stunden im Eis-schrank stehengelassen.

Das DC. (Benzol) zeigte keine Ausgangsverbindung mehr; neben dem Ketal fanden sich nur geringe Mengen an polarereren Verunreinigungen. Die Reinigung erfolgte durch Säulenchrom. (Benzol) und Destillation, $Kp_{0,02}$: $70-73^\circ C$. Auf diese Weise wurden 17,5 g an (29) (82%) erhalten. Das Destillat wurde nach einiger Zeit fest: Fp. $66-68^\circ C$; nach Abpressen auf Ton und Sublimation ($60^\circ/12$ mm).

Einwirkung von verd. Schwefelsäure lieferte (27) als Hydrat wieder zurück.

<u>$C_8H_{11}Cl_3O_3$</u>	<u>C%</u>	<u>H%</u>	<u>Cl%</u>
(261,52)	<u>Gef.:</u> 36,74	4,29	41,45
	<u>Ber.:</u> 36,78	4,24	40,70

E: 5,406 mg; H_2O : 2,070 mg; CO_2 : 7,280 mg;

E: 6,269 mg; AgCl: 10,430 mg;

NMR-Sp.:

($CDCl_3$) $\tau_{CH_3} = 8,20$ ppm (S., =3Pr.); $\tau_{CH_2} = 6,75$ ppm (AB-System = 2Pr.), $\tau_{OCH_3} = 6,52$ ppm (S., =3Pr.) $\tau_{OCH_3} = 6,46$ ppm (S., =3Pr.)

IR-Sp.:

(KBr) $\nu-C=O$: 1775 cm^{-1} ; $\nu-C-OCH_3$: 1080 cm^{-1} ;

UV-Sp.:

(n Heptan) 205 nm (2,87) und 324,338 nm (1,80-Schwingungsfleinstr.)

(β) Tribrom-Diketon (27, X=Br) : Epoxyd (28)

10 g der subl. Tribromverbindung in 80 ml abs. Äther wurden wie unter α) mit Diazomethan umgesetzt. Auch hier war das anfallende Rohprodukt (11,4 g) im DC. fast einheitlich; in geringem Maße zeigte sich der Enoläther von (18, X=Br).

Destillation, $Kp_{0,03}$: $99-102^\circ C$; 8 g Epoxyd (77%)

Nach nochmaliger Destillation erstarrte das Öl. Abpressen auf Ton und Sublimation (75°C/0,4 mm) ergab eine analysen-reine Verbindung vom Schmelzpt. 56-58° C.

$C_7H_7Br_2O_2$	C%	H%
(362,83)	Gef.: 23,37	1,97
	Ber.: 23,19	1,95

E: 4,762 mg; H₂O : 0,839 mg; CO₂ : 4,078 mg;

NMR-Sp.: $\tau_{CH_3} = 7,94$ ppm (S., =3Pr.); $\tau_{CH_2} = 6,38$ ppm (AB-Syst.
(CDCl₃)
 $J_{AB} = 6$ Hz; = 2Pr.) $\tau_{OCH_3} = 6,15$ ppm (AB-Syst.=2Pr.)

IR-Sp.: $\nu-C=O$: 1760/1740 cm⁻¹ (Schulter); Epoxydbanden bei
(KBr) 1246, 1160/1147, und 858 cm⁻¹.

UV-Sp. 205 nm (3,29), 326 und 335 nm (2,09-Schwingungsstr.)
(n-Heptan).

Zu Kapitel III.

A. Darstellung und Struktur der Vorprodukte.

1. 2-Hydroxy, 3-Methyl-cyclohexen-(2)-on (30):

Synthese nach Vorschrift von A. Hoffmann³⁾.

Abbau zu 5-Keto-capronsäure:

5 g Enol (30) wurden wie üblich der Ozonolyse unterworfen; Hydrieresteute: 95% d.Th.(950 ml H₂-20°C/732 mm).

Die anfallende, ölige 2,6-Diketo-n-heptansäure (6,1g) wurde durch Abkühlen auf -78°C und Anreiben zu Kristallisation gebracht. Die Umkristallisation erfolgte aus Äther: farblose Kristalle, Fp. 63-64°C (64-65°C³⁾); 3,2g (51%).

3,2 g 2,6-Diketo-n-heptansäure wurde in wenig Wasser aufgenommen und unter Kühlung und Rühren zu einer soda-alkalischen Lösung von 2,5g KMnO₄ in 100 ml Wasser eingetropt. Es trat sofortige Abscheidung von Braunstein ein. Nach 12-stünd. Stehen wurde abfiltriert, die Lösung mit Äther zur Entfernung event. Neutralkörper extrahiert, anschließend angesäuert und am K.-St. 24 Stunden mit Äther ausgezogen.

Die 5-Keto-n-capronsäure fiel ölig an. Anschließende Destillation (Kp._{0,02} = 110-115°C) ergibt lg (38%).

An der Luft bildete die Säure leicht ein Hydrat mit einem Fp. von 34-36°C (aus Wasser).

Oxim: 103-104°C (Benzol)

Sowohl die Säure wie auch das Oxim waren mit authent.

Material⁵⁶⁾ völlig identisch.

Baeyer-Villiger-Oxydation zu 2-Hydroxy, 2-Methyl-adipinsäure(35)

5g Enol (30) wurde in kleinen Portionen zu der auf Seite 70 beschriebenen Oxydationsmischung gegeben und noch 24 Stunden bei Rt. gerührt. Nach der Aufarbeitungsmethode von Seite 70 konnten schließlich 6,3g Rohprodukt isoliert werden.

Im DC. (System S. 70) war praktisch nur die Hydroxy-säure(36) zu finden. Von der 2-Methyladipinsäure, hergestellt durch Hydrierung von (30) und Chromsäure-Oxydation, zeigten sich nur Spuren.

Reinigung: Umkristallisation aus Petroläther/Essigester= 2:1 → 4,9g (70%) vom Fp. 92-94°C (93°C⁵⁷⁾).

<u>C₇H₁₂O₅</u>	C%	H%
(176,17)	Gef.: 47,84	6,95
	Ber.: 47,72	6,87

E: 4,192 mg, H₂O: 2,604 mg; CO₂: 7,348 mg.

Die Säure entsprach in Fp., Analyse und IR-Spektrum dem Vergleichsmaterial⁵⁷⁾. Sie bildete, wie beschrieben⁵⁷⁾, nur beim Erhitzen auf ca. 100°C ein γ -Lacton, das hygroskopisch und instabil war.

2. 3-Methyl, 3-Chlor-cyclohexandion (1,2) (31):

Die Chlorierung des Enols (30) erfolgte ganz analog, wie auf Seite 63 bei (1) beschrieben. Aus 12,6g(30) wurden 15 g Rohprodukt erhalten: gelbes, grünlich schillerndes Öl, das im Eisfach zu gelben Kristallen erstarrte, die bei Rt. wieder teilweise flüssig wurden.

Die Gewinnung des reinen, wasserfreien Diketons erfolgte am besten durch Umkristallisieren aus ets. Äther bei -78°C unter strengem Feuchtigkeitsausschluß mit Hilfe der Schlenkrohr-Technik.

Gelbe Kristalle, die keine FeCl_3 -Reaktion geben;
 Fp. $34-36^\circ\text{C}$ (nach scharfer Trocknung über P_2O_5)

$\text{C}_7\text{H}_9\text{ClO}_2$		C%	H%	Cl%
(160,61)	<u>Gef.:</u>	52,05	5,64	22,18
	<u>Ber.:</u>	52,35	5,65	22,18

E: 6,974 mg; H_2O : 3,520 mg; CO_2 : 13,302 mg;
 AgCl: 42,90 mg; 5,37 ml n/20 AgNO_3 .

Hydrat: durch Versetzen des Diketons mit Wasser bzw. durch
 einfaches Stehenlassen an der Luft: Fp. $78-81^\circ\text{C}$ (Petroläther/
 Essigester = 2:1)

$\text{C}_7\text{H}_9\text{ClO}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$		C%	H%	Cl%
(178,63)	<u>Gef.:</u>	47,04	6,39	19,75
	<u>Ber.:</u>	47,15	6,21	19,85

E: 4,915 mg; H_2O : 2,794 mg; CO_2 : 8,471 mg;
 AgCl: 58,35 mg; 5,38 ml n/20 AgNO_3 .

Allgemein sind die Hydrate bei Sechsring α -Diketonen stabiler
 als die bei den analogen Fünfringverbindungen ¹⁹⁾.

Die Entwässerung und Reinigung des Diketons (31) kann auch durch
 Destillation ($\text{Kp}_{0,04}$: $88-89^\circ\text{C}$) erfolgen, wobei aber vorher
 zweckmäßigerweise Säurespuren durch Umkristallisation aus Äther
 beseitigt werden; dennoch trat schon geringe Umlagerung zum
 Chlor-Enol (32). ein.

Epoxyketon: 6,5 g der wasserfreien Verb. (31) (mit Hydrat
 nur unvollst. Reaktion) in 50 ml abs. Äther wurden mit
 übersch., getrockneter Diazomethanlsg. bei 0°C versetzt,
 und über Nacht im Eisschrank stehen gelassen.

$\text{Kp}_{0,02}$: $65-66^\circ\text{C}$; 3,4g (49%).

Farbloses, instabiles Öl, das sich bei Rt. rasch unter Ver-
 färbung zersetzte.

$\text{C}_8\text{H}_{11}\text{ClO}_2$		C%	H%
(174,62)	<u>Gef.:</u>	55,34	6,50
	<u>Ber.:</u>	55,03	6,35

E: 4,291 mg; H_2O : 2,496 mg; CO_2 : 8,702 mg;

NMR-Sp.:
(CCl₄) $\tau_{CH_3} = 8,43$ ppm (S., =3Pr.); $\tau_{CH_2} = 7,2-8,1$ ppm (M., 6Pr.)
 $\tau_{OCH_3} = 6,85$ ppm (S., =2Pr.);

IR-Sp.:
(CHCl₃) $\nu-C=O: 1730$ cm⁻¹; schwache Epoxydbanden bei 1270, 1150 und 820 cm⁻¹.

UV-Sp.:
(n-Heptan) 206 nm (2,74), 242 nm (2,6) 276 nm und 316 nm.

Abbau von (31) zu 2-Chlor, 2-Methyladipinsäure:

9 g des Hydrats wurden in kleinen Portionen zum Oxydationsgemisch von Seite 70 gegeben; dabei wurde die Temp. bei 20° C gehalten. Danach wurde noch 16 Stunden bei Rt. gerührt. Über den üblichen Isolierweg wurden schließlich 13 g Rohprodukt erhalten, das schnell durchkristallisierte und sich im DC.fast als einheitlich erwies.

Ausbeute: 7,3 g (75%), Fp. 99-100°C (3xmal aus Petroläther/Essigester = 2:1)

<u>C₇H₁₁ClO₄</u>	C%	H%	Cl%
(194,62)	<u>Gef.:</u> 43,29	5,65	18,22
	<u>Ber.:</u> 43,20	5,69	18,23

E: 4,838 mg; H₂O: 2,444 mg; CO₂: 7,674 mg;

E: 7,300 mg; AgCl: 5,380 mg;

Die oxydative Spaltung von (31) mit Perhydrol im alkalischen (2n NaOH) führte im wesentlichen zum gleichen Ergebnis; es fand sich darüberhinaus etwas Verseifungsprodukt (36) und in geringer Menge eine zweite Säure, bei der es sich offensichtlich um 2-Methyl- Δ^2 -Dihydro-muconsäure (HCl-Eliminierung!) handelte.

Verseifung von 2-Chlor, 2-Methyladipinsäure zu (36):

4 g der obigen Säure in 200 ml 4,5 n-Sodaslsg. wurden 23 Stunden unter Rückfluß gekocht. Extraktion mit Äther lieferte 3,4 g rohe Säure (36), die größtenteils durchkristallisierte.

Sie enthielt u.a.wieder etwas vom oben erwähnten Eliminierungsprodukt. Die Reinigung erfolgte wieder durch Abpressen auf Ton und Umkrist. aus Petroläther/Essigester = 1:1;

1,8 g (51%), Fp. 92,5-93°C.

Das Reinprodukt war in Analyse, Fp. (Mischschmelzpunkt ohne Depression) und IR-Sp. mit Vergleichsmaterial⁵⁷⁾ identisch.

3. 2-Hydroxy, 3-Methyl, 5-Chlor-cyclohexen-(2)-on (32):

a) Darstellung durch Umlagerung von (30) $\rightarrow$ (32):

Sie verläuft an der Luft nur sehr langsam und unvollständig $\rightarrow$
Notwendigkeit der Säurekatalyse:

25g des Diketons (30) wurden in 40 ml 25%-iger (Gewichtsprozent) äther. Salzsäure gelöst. Nach ca 15 Min. trat beim Animpfen mit (32) Aufsieden des Äthers ein und die gelbe Lösung erstarrte zu einem gelblichen Kristallbrei; nach weiteren 15 Min. wurde die restliche äther. Salzsäure abgezogen und aus Petroläther/Essigester = 4:1 umkristallisiert.

Ausbeute: 22g entsprechend 88% d.Th.

Nach anschließender Sublimation (70°C/0,1mm) wurde ein Fp. von 93,5 - 94° C erreicht.

<u>C₇H₉ClO₂</u>		C%	H%	Cl%
(160,61)	<u>Gef.:</u>	52,39	5,61	22,09
	<u>Ber.:</u>	52,35	5,65	22,18

E: 4,413 mg; H₂O: 2,213 mg; CO₂: 8,476 mg;

E: 8,204 mg; AgCl: 7,330 mg;

Enoläther: durch Verätherung von (32) mit Diazomethan:

Kp_{0,01}: 73-75° C;

nur im frisch dest. Zustand eine fast farblose Flüssigkeit, die sich bei Rt. ziemlich rasch unter Braunfärbung zersetzt.

<u>C₈H₁₁ClO₂</u>		C%	H%
(174,62)	<u>Gef.:</u>	54,98	6,50
	<u>Ber.:</u>	55,03	6,34

E: 6,616 mg; H₂O: 3,848 mg; CO₂: 13,328 mg;

b) Ozonabbau des Enoläthers von (32) zu 2,6 -Diketo-n-heptansäuremethylester (35):

5,3g des Enoläthers (32, R=CH₃) in 100 ml Methanol wurden wie üblich der Ozonolyse unterworfen.

Hydrierausbeute: 1350 ml (22°C/736 mm) entsprechend 90%
(nach 1,5 Std.)

Gefundene Cl⁻-Menge: 80%

Im DC. des gelblichen Rohproduktes (5,4 g) mit Benzol/Essigester = 3:1 als Fließmittel fand sich der Ester (35) als

Hauptprodukt; in geringer Menge waren noch einige andere Substanzen vorhanden, jedoch keine Spur an 2-Keto,3-Methyladipinsäuredimethyläther (S.91).

Isolierung des Esters (35) durch Aufnehmen in der doppelten Menge abs. Äther und Abkühlung auf -78°C . Nach Animpfen mit Vergleichsmaterial (siehe unten) kristallisierte die Substanz aus.

Ausbeute: 2g (37%). Bei Rt.farbloses Öl.

DNP (Dihydrazon): gelbe Kristalle, Fp. $195-198^{\circ}\text{C}$ (Zers.)

(Säule und Umkr. aus Acetonitril/Chloroform).

Der erhaltene Ester und das DNP erwiesen sich in allen Eigenschaften (Analyse, IR-Sp., Fp., Rf.-Werte) als identisch mit Vergleichsmaterial.

Darstellung des 2,6-Diketo-n-heptansäuremethylesters(35):

5,6 g des Methyläthers des Enols (30) wurden in 100 ml Methanol ozonisiert; die aufgenommene H_2 -Menge betrug ca. 1000 ml ($\sim 100\%$ bei $22^{\circ}\text{C}/730\text{ mm}$).

Die Reinigung erfolgte durch Umkristallisieren aus wenig abs. Äther bei $-78^{\circ}\text{C}^{(3)}$.

Die Ausbeute an Reinsubstanz betrug 4,1g (59%)

$\text{C}_8\text{H}_{12}\text{O}_4$	C%	H%
(174,20)	Gef.: 56,03	6,97
	Ber.: 55,80	7,03

E: 5,406 mg; H_2O : 3,360 mg; CO_2 : 11,058 mg;

DNP (Dihydrazon): Fp. $196-199^{\circ}\text{C}$ (Zers.), durch Säulenchrom.

(Benzol) und Umkrist. aus Acetonitril/
Chloroform rein erhalten.

$\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{N}_8\text{O}_{10}$	C%	H%	N%
(532,42)	Gef.: 45,26	4,10	21,06
	Ber.: 45,11	3,79	21,05

E: 4,767 mg; H_2O : 1,802 mg; CO_2 : 7,905 mg;

E: 2,525 mg; N_2 : 0,506 ml/ 26°C 733 mm.

c) Abbau von (32) zu 2-Chlor, 5-Methyl-adipinsäure (37):
 NaBH_4 -Reduktion zu (36):

Zu 4,0g des Chlor-Enols (32) in 30 ml Methanol, versetzt mit einigen Tropfen 2n NaOH, wurde im Verlaufe von 15 Min. eine Lösung von 7g NaBH_4 in 170 ml Methanol zugetropft. Die Lösung gab danach keine FeCl_3 -Reaktion und kein DNP mehr, Chlorid fand sich kaum. Nach 12 - stündigem Stehen im Eisschrank wurde mit 5%-iger methanol. Salzsäure angesäuert. Zur Zerstörung des stabilen Borkomplexes wurde die saure Lösung anschließend noch 4,5 Tage bei Rt. stehengelassen. Danach wurde vom Kochsalz abfiltriert, das Methanol abgezogen, der Rückstand in Wasser aufgenommen und 3. mal ausgeäthert. Die getrocknete Ätherlösung hinterließ 3,7 g einer leichtbeweglichen Flüssigkeit; ihr IR-Sp. zeigte starke OH-, aber keine C=O - Valenzschwingungen mehr.

CrO_3 -Oxydation zu (37):

Das erhaltene 1,2-Diol (36) wurde nun in 40 ml Wasser (mit 5 ml konz. H_2SO_4 angesäuert) gelöst; bei 0° C wurden insgesamt 5 g CrO_3 portionsweise in dem Maße hinzugegeben, wie es verbraucht wurde. Es wurde noch 2 Stunden bei dieser Temperatur gehalten und schließlich noch 30 Min. auf 40°C erwärmt.

Die überschüssige Chromsäure wurde dann mit Bisulfit reduziert und die Lösung (grün) am K.-St. mit Äther extrahiert.

Der Extrakt wurde zur Beseitigung von Neutralteilen in Bikarbonatlösung aufgenommen und ausgeäthert. Nach Ansäuern wurde nochmals mit Äther erschöpfend ausgezogen: 2,4 g öliges Rohprodukt, das langsam durchkristallisierte.

Umkristallisation aus Petroläther: Essigester=3:1 und Sublimation (120°C/0,03) lieferte ein analysenreines Produkt:

Fp. 106-108 °C, 1,9g (40%, bez. auf (32)).

In Fp. (Mischschmelzpunkt ohne Depression), Analyse und IR-Sp. identisch mit Vergleichsmaterial (Seite 92).

NMR-Sp.:
 (D-Aceton) τ_{CH_3} = 8,80 ppm (D., J=6Hz; =3Pr.), τ_{CH_2} = 7,15-8,55 ppm
 (M., =5Pr.), τ_{CHCl} = 5,56 ppm (~Tl., =1Pr.) τ_{COOH} = -05 ppm
 (S., =2Pr.).

Methylester: durch Veresterung von (37) mit Diazomethan,
 $Kp_{O,04}$: 88-91° C.

Darstellung von 2-Chlor,5-Methyl-adipinsäure:

(α) 2-Methylen, 5-Methyl-adipinsäuredimethylester ³⁹⁾:

Sie wurde durch Dimerisierung von Methacrylsäuredimethylester hergestellt ³⁹⁾.

$Kp_{O,08}$: 80-83° C (Kp_7 : 107° C ³⁹⁾); Ausbeute: 32% (36% ³⁹⁾).

(β) 2-Keto,5-Methyl-adipinsäuredimethylester ³⁹⁾:

12 g obiger Säure wurden in zwei Portionen zu je 6 g in jeweils 80 ml abs. Methanol wie üblich ozonisiert und die Hydroperoxyde mit jeweils 200 mg Katalysator hydrierend gespalten.

Aufgenommene H_2 - Menge 550 ml (600 ml) (73%) bzw. 78%).

Offenbar war die Anzeige des Wasserstoffverbrauchs durch den entstehenden Formaldehyd zu gering; denn in der aushydrirten Lösung konnten keine Peroxyde mehr nachgewiesen werden.

$Kp_{O,3}$ = 95-98° C (Kp_4 = 120-125° C ³⁹⁾);

4,4g (37%) (40% ³⁹⁾).

DNP: gelbe Kristalle, Fp. 120-121,5° C (Meth./Essigester=10:1)

$C_{13}H_{14}N_4O_8$		C%	H%	N%
Gef.:		47,42	4,84	14,56
(382,33)	Ber.:	47,12	4,75	14,66

E: 4,763 mg; H_2O : 2,063 mg; CO_2 : 8,275 mg;

E: 3,659 mg; N_2 : 0,478 ml (24° C/737 mm)

(γ) 2-Chlor,5-Methyl-adipinsäure:

Zu 10 g des Keto-Esters in 140 ml Methanol, versetzt mit einigen Tropfen 2n NaOH, wurden portionsweise 7 g $NaBH_4$ bei 0 bis -5° C hinzugegeben und noch 2 Stunden bei 0° C gerührt. Über Nacht wurde im Eisschrank stengelassen. Nach der üblichen Aufarbeitung wurden 4 g eines farblosen Öls erhalten, das im DC.(Chloroform/Essigester= 10:1) fast einheitlich war und im IR-Sp. die OH-Gruppe zeigte.

Der Hydroxy-Ester wurde in 200 ml abs. Benzol aufgenommen und langsam zu einer Lösung von 1,2 ml Thionylchlorid in 10 ml abs. Benzol und 1 Tropfen Pyridin bei + 5° C hinzugegetropft;

dansch wurden 80 Min. zum Sieden erhitzt. Nach dem Erkalten wurde auf 20 ml Eiswasser gegossen, die Benzolschicht abgetrennt, die wässerige Phase nochmals ausgeäthert; die gesammelten Extrakte wurden mit Bikarbonatlg. und mit Wasser gewaschen und schließlich getrocknet.

Kp. 0,03 : 86-89°C; 1,2 g (31%)

$C_9H_{15}ClO_4$	C%	H%
(222,66)	<u>Gef.:</u> 48,49	6,79
	<u>Ber.:</u> 48,55	6,79

E: 5,879 mg; H₂O : 3,569 mg; CO₂: 10,531 mg;

Verseifung zur Säure (37):

1g des Esters wurden in 20 ml HNO₃(1:1) auf dem Wasserbad zur Trockene eingedampft; der entstandene Sirup kristallisierte langsam durch. Zur Abtrennung von Oxalsäure wurde die Kristallmasse mehrmals mit Benzol ausgekocht, das Benzol abgezogen und der kristalline Rückstand aus Petroläther/Essigester = 3:1 unkristallisiert und sublimiert (120°C/0,03). Fp. 105-108°C, 0,2g(23%),

$C_7H_{11}ClO_4$	C%	H%
(194,61)	<u>Gef.:</u> 43,47	5,95
	<u>Ber.:</u> 43,20	5,64

E: 4,151 mg; H₂O: 2,207 mg; CO₂ : 6,612 mg;

d) Einwirkung von Lauge auf das Chlor-Enol (32):

Bildung von 1-Methyl-brenzcatechin (40)

16 g (32) in 180 ml luftfreier 1n NaOH wurden 7 Min. auf 120° C (Ölbäd) im Schlenkrohr unter Stickstoff erhitzt; dabei verfärbte sich die Lösung nach Tiefschwarzbraun. Nach raschem Abkühlen auf Rt. wurde kontinuierlich ausgeäthert:

12 g braunes Rohprodukt, das keine Reduktionenreaktionen zeigte. Im DC. (Benzol/Essigester = 3:1 + 5% Ameisensäure) fand sich (40) als Hauptprodukt; in geringerer Menge waren noch andere polarere Substanzen vorhanden, aber kein Reduktön (34) und auch nicht die Isoform (33).

Isolierung: 1. Säulenchrom. (Benzol/Essigester = 10 : 1):
5 g (40); der Rest wurde mit Essigester eluiert
und bestand aus 5 Substanzen.

2. Destillation: Kp._{0,005}: 69-71°C.

Ausbeute: 4 g (32%).

Farbloses Öl, das im Eisschrank fest wurde, sich aber bei Rt.
wieder verflüssigte. Die Verbindung (40) war gut wasserlöslich
und sehr hygroskopisch und zeigte sonst auch die in der Litera-
tur angegebenen Eigenschaften⁵⁸); so gab sie mit wäss. FeCl₃-
Lösung zuerst eine braune Färbung und dann einen Niederschlag;
mit alkoholischer FeCl₃ grünen Komplex, der auf Zusatz von
Ammoniak rotviolette Färbung annahm.

<u>C₇H₈O₂</u>	<u>C%</u>	<u>H%</u>	<u>MG.:</u>
<u>Gef.:</u> 67,41	67,41	6,53	<u>Gef.:</u> 130,0
<u>Ber.:</u> 67,73	67,73	6,50	<u>Ber.:</u> 124,1

E: 7,303 mg; H₂O: 4,267 mg; CO₂: 18,058 mg;

NMR-Sp.: $\tau_{CH_3} = 7,88$ ppm (S., =3Pr.); $\tau_{H_{arom.}} = 3,88$ ppm (S.,
(CDCl₃) =3 Pr.), $\tau_{OH} = 3,84$ ppm (S., =2Pr.).

IR-Sp.:

(Film) disubst. Aromat: Banden bei 770, 1020, 1080 und
1160 cm⁻¹.

UV-Sp.:

223 nm (3,65) und 276 nm (3,32).
(Meth.)

5-Nitro, 2,3-Dimethoxytoluol:

hergestellt aus (40) durch Methylieren mit DMS
und Nitrieren des Diäthers mit Salpetersäure⁶³):
Fp. 74,5-75,5°C (75-76°C⁶³)).

Auch bei der Verseifung von (32) mit 1n NaOH bei Rt. (20Std.)
und mit 2 %-iger Sodalösung in der Hitze (8 Min./120°C Ölbad)
entstand Methylbrenzcatechin (40) als Hauptprodukt. Hier fand
sich allerdings jeweils etwas Substitutionsprodukt (33).

4. Darstellung des Brom-Enols (32, X=Br):

Die Darstellung erfolgte analog wie bei der Chlorverbindung,
allerdings ohne Bromüberschuß. Eine Isolierung des Brom-
Diketons war nicht möglich, da sehr rasche Umlagerung

statt fand. Wichtig war, bei der Weiterreinigung des Brom-Enols den Bromwasserstoff aus dem Rohprodukt durch Aufschlämmen in kaltem Petroläther und Abfiltrieren zu entfernen. Sonst trat beim Umkristallisieren starke Zersetzung ein, u.a. unter HBr-Eliminierung und Bildung von 1-Methylbrenzcatechin.

Ausbeute: 61% d.Th.; Fp. 66-68°C (aus Petroläther/
Essigester = 5 : 1).

$C_7H_9BrO_2$	C%	H%
(205,08)	Gef.: 41,33	4,71
	Ber.: 40,99	4,42

E: 4,350 mg; H_2O : 1,833 mg; CO_2 : 6,587 mg;

5. Darstellung von 2,6-Dihydroxy,3-Methyl-cyclohexen-(2)-on(33):

a) Durch Kochen des Chlor-Enols mit verd. Schwefelsäure:^{x)}

10 g(32) wurden in 300 ml 0,75% -iger Schwefelsäure 40 Min. (vom Sieden an gerechnet) unter N_2 - und Rühren gekocht (Ölbad-temp. 120°C). Nach dem raschen Abkühlen auf Rt. wurden 6 Stunden am Kutscher-Steddel extrahiert: 8,5 g gelbes Rohprodukt, das teilweise durchkristallisierte.

Das DC. (Benzol/Essigester = 3:1 + 6% $HCOOH$) zeigte die erwünschte Verbindung (33) als Hauptprodukt (Rf.-W.O,24); daneben waren im Rohprodukt noch etwas Ausgangsverbindung (0,64), etwas von der Dichlorverbindung (S.104) (0,71) und in etwas größerem Maße 1-Methyl-brenzcatechin (0,50) vorhanden.

Vor allem war aber schon Redukton (34) entstanden, das man auch schon ohne Besprühen der Platte mit $FeCl_3$ -Lsg. als langen bläulichen Schwanz (bis etwa 0,28) erkannte. Beim Besprühen mit der Entwicklerlösung entstand eine intensive Blaufärbung, die rasch wieder verschwand.

Isolierung und Reinigung des Verseifungsproduktes:

1. Säulenchromatographie (Benzol):

4,8 g (54%) an fast reinem (33), das rasch durchkristallisierte. Daneben wurden noch etwa 0,7g Dichlorverbindung als 1.Fraktion und ca. 0,4g 1-Methyl-brenzcatechin isoliert. (2.Fraktion).

x) Analog konnte auch die Isomethylreduktinsre. (18, X=OH) aus dem entspr. Chlor-Enol (7) hergestellt werden; aber die wesentlich kürzere Reaktionszeit (60 Min. gegenüber 8 Tagen)⁴¹⁾ mußte mit einer wesentl.kleineren Ausbeute (37%-73%⁴¹⁾) erkaufte werden.

Bei der Elution der genannten Produkte färbte sich durch die Reduktinsäure allmählich die gesamte Säule blaugrün, ohne daß aber das Redukton eluiert worden wäre. Offensichtlich trat an der Säule Zersetzung ein, denn auch mit polareren Systemen (Essigester/Meth.) wurde keine definierte Substanz mehr erhalten. Die Bestimmung der Elutionszeiten erfolgte wieder durch Teste mit FeCl_3 -Lösung.

2. Die weitere Reinigung erfolgte durch Umkristallisation aus Petroläther/Essigester = 5:1 und Sublimation ($65^\circ/12$ mm):

Fp. $77-78,5^\circ \text{C}$; 3,9 g (44%)

<u>$\text{C}_7\text{H}_{10}\text{O}_3$</u>	C%	H%	MG.:
(142,15)	Gef.: 59,18	7,01	Gef.: 145,5
	Ber.: 59,14	7,09	Ber.: 142,2

E: 4,966 mg; H_2O : 3,175 mg; CO_2 : 10,768 mg;

Es kann auch auf die Säulenreinigung verzichtet werden und das weitgehend kristalline Rohprodukt gleich auf Ton abgepreßt und dann umkristallisiert werden; allerdings betrug die Ausbeute dann nur 25-30%.

25 Min. Kochzeit ergab eine Ausbeute von etwa 25% (nach Säulenreinigung), da hier noch ziemlich viel Ausgangsverbindung (32) vorhanden war.

Auch die weitere Variation der Kochzeit und der Säurekonzentration brachte keine besseren Ergebnisse.

Monoäther:

durch Umsatz von (33) in Methanol (+ 1% Wasserzusatz) mit überschüssiger Diazomethanlg. über Nacht; nur langsamer Reaktionsablauf, erkenntlich an der positiven FeCl_3 -Reaktion. Kp._{0,01}: $62-64^\circ\text{C}$; 75% Ausbeute.

Schwach gelb gefärbtes Öl, das keine FeCl_3 -Reaktion mehr gab.

<u>$\text{C}_8\text{H}_{12}\text{O}_3$</u>	Gef.:	7,83
(156,18)	Ber.: 61,50	7,75

E: 7,840 mg; H_2O : 5,490 mg; CO_2 : 17,537 mg;

Diäther:

Zu 5,5 g Monoäther und 16 g DMS in 30 ml Methanol wurde bei 5°C

im Verlaufe von 1 Stunde 7,5g KOH in 25 ml Wasser zugetropft. Danach wurden noch 2 Stunden bei Rt. gerührt, wobei die Lösung bis zum Ende alkalisch blieb. Ansäuern, ausäthern, Destillation: $Kp_{0,4}$ 67-68°C; 5,4g (83%)

<u>C₉H₁₄O₃</u> : (170,20)		C%	H%
	<u>Gef.:</u>	63,80	8,51
	<u>Ber.:</u>	63,51	8,29

E: 6,027 mg; H₂O: 4,593 mg; CO₂ : 14,095 mg;

NMR-Sp.:
(CCl₄) τ_{CH_3} = 8,20 ppm (S., = 3Pr.); τ_{CH_2} = 7,5 - 8,1 ppm
(M., = 4Pr.); τ_{OCH_3} = 6,67 ppm (S., = 3Pr.),
 τ_{OCH_3} = 6,48 ppm (S., = 3Pr.); $\tau_{CH-(OCH_3)}$ ~ 6,6 ppm;

Abbau von (33) zu Lävulinsäure:

1,4g (33) wurden ozonolytisch gespalten und anschließend mit 150 mg Katalysator hydriert. H₂-Verbrauch: 205 ml (22°C/730 mm) entsprechend 82% d.Th. .

Das anfallende farblose Öl (1,6 g) wurden in 20 ml Wasser, die mit 2,2 ml konz. H₂SO₄ angesäuert waren, aufgenommen. Bei 5°C wurden portionsweise insgesamt 4g CrO₃ hinzugegeben und anschließend noch 2 Stunden bei dieser Temp. gehalten. Zur Vervollständigung der Reaktion wurde danach noch 30 Min. auf 35-40°C erwärmt. Kontinuierliche Ätherextraktion lieferte 1 g rohe Lävulinsäure; Reinigung durch Destillation: $Kp_{0,5}$ 95-98°C; 0,5g (43% bez.auf (33)). DNP(Säure):

Fp. 204-205°C (Zers.) (204 °C)⁶⁰ aus Meth./Essigester = 2:1

DNP (Ester): Fp. 140-142°C (141,5-142,5°C)⁶⁰).

Die Identität mit Lävulinsäure wurde durch das IR-Sp., die Fp. der beiden DNP's und durch gleiche Rf.-Werte bewiesen (z.B. Chloroform/Essigester = 1:1 + 12% Ameisensäure für die Säure (0,5)).

b) Darstellung von (33) durch Verseifung des Chlor-Diketons (31):
63 g Enol (30) wurden in 650 ml Wasser bei 30°C chloriert (36g Cl₂) und danach noch 180 ml 2n Salzsäure zugesetzt, sodaß die

Lösung insgesamt etwa 1n en Salzsäure war. Nun wurde bei 40°C im Trockenschrank 7 Tage stehengelassen. Erschöpfende Ätherextraktion lieferte 75 g eines braunen Öls, das mit hellen Kristallen durchsetzt war.

Isolierung von (33):

Aufnehmen des Öls in kaltem Penzol/Petroläther = 10 : 1 und Abfiltrieren der Kristalle, bei denen es sich um das Diol (42) handelte (siehe weiter unten). Abziehen des Lösungsmittelgemisches ergab 58 g Rohprodukt.

Im DC. zeigten sich als Nebenprodukt etwas Dichlorverbindung (Seite 104), 1-Methyl-brenzcatechin und noch etwas Ausgangsverbindung. Redukton (34) ließ sich nur wenig nachweisen. Die weitere Reinigung erfolgte wie auf Seite 94 beschrieben durch Säulenchrom. (35g), Umkristallisation und Sublimation. Ausbeute: 23g (33%); Fp. 77 - 78° C.

Isolierung von 2-Methyl,1-carboxy-cyclopentandiol (1,2)(42):

Die bei obiger Trennoperation angefallenen Kristalle (14g) wurden zur Reinigung aus Petroläther/Essigester = 1:1 umkristallisiert:

Fp. 120 - 139°C; 12 g (15%)

Hygroskopische Kristalle, die an der Luft leicht ein Monohydrat bildeten; die wasserfreie Verbindung erhält man daraus durch Trocknung in der Trockenpistole über P_2O_5 (70°C/0,02). Die Verbindung enthielt kein Chlor mehr und gab keine $FeCl_3$ -Reaktion.

$C_7H_{12}O_4$	C%	H%	$C_7H_{12}O_4 \cdot H_2O$	C%	H%
(160,17)	Gef.: 52,51	7,68	(178,15)	Gef.: 47,49	8,07
	Ber.: 52,49	7,55		Ber.: 47,18	7,92

E: 4,961 mg; H_2O : 3,408 mg;
 CO_2 : 9,546 mg;

E: 4,649mg; H_2O : 3,351 mg;
 CO_2 : 8,085 mg;

IR-Sp.: $\nu-OH_{Sre} : \sim 3600-2400\text{ cm}^{-1}$; $\nu-C=O : 1710\text{ cm}^{-1}$;
 (KBr) $\nu-OH_{Diol} : \sim 3400\text{ cm}^{-1}$;

UV-Sp.: 216 nm (1,91).
 (Meth.)

Methylester: durch Veresterung von (42) mit Diazomethan:

$Kp_{O,02}$: 74-76°C; 77% Ausbeute.

Farbloses, viskoses Öl, das ebenfalls hygroskopisch ist.

<u>C₈H₁₄O₄</u>		<u>C%</u>	<u>H%</u>	<u>MG.:</u>
(174, 19)	<u>Gef.:</u>	55,20	8,08	<u>Gef.:</u> 180,8
	<u>Ber.:</u>	55,16	8,10	<u>Ber.:</u> 174,1

E: 4,722 mg; H₂O: 3,411 mg; CO₂: 9,551 mg;

NMR-Sp.:
(CDCl₃) $\tau_{CH_3} = 8,84$ ppm (S., = 3 Pr.), $\tau_{CH_2} \sim 8,1$ ppm (M., = 6 Pr.),
 $\tau_{OH} = 6,60$ u. 5,84 ppm (S., = jeweils 1 Pr.),
 $\tau_{OCH_3} = 6,16$ ppm (S., = 3 Pr.).

Pb (Ac)₄-Spaltung des Methylesters von (42) zu 2,6-Diketo-n-heptensäuremethylester (35):

Zu 4,5 g Pb(Ac)₄ in 100 ml abs. Benzol wurde im Verlaufe von 45 Min. unter Kühlung eine Lösung von 1,7g des obigen Methylesters (42, R=CH₃) in 30 ml Benzol unter Rühren zuge-
tropft. Danach wurde noch bei Rt. über Nacht unter Rühren
stehen gelassen, anschließend abfiltriert, mit Bikarbonat-
lsg. neutral gewaschen und getrocknet. Nach Abziehen des
Benzols hinterblieb ein fast farbloses Öl (1,7g).

Der Identitätsnachweis mit dem Ester (35) erfolgte dünn-
schichtchromatographisch durch gleiche Rf.-Werte (3 Systeme)
und durch das DNP, Fp. 196-198°C, dessen Rf.-Werte ebenfalls
mit dem Vergleichsmaterial übereinstimmten.

Darstellung des cyclischen Ketals:

3 g des Methylesters von (42) in 110 ml abs. Aceton und
1,2 ml konz. H₂SO₄⁵⁹⁾ wurden 9 Stunden bei Rt. gerührt; dabei
verfärbte sich die Lsg. nach gelbbraun. Nach Neutralisieren
mit wasserfreier Pottasche unter Rühren wurde das gelbbraune
Rohprodukt (4,2 g), das nach Mesityloxyd roch, destilliert:
Kp_{O,04}: 63-64°C; 2,7g (73% d.Th.).

<u>C₁₁H₁₈O₄</u>		<u>C%</u>	<u>H%</u>	<u>MG.:</u>
(214, 25)	<u>Gef.:</u>	61,82	8,76	<u>Gef.:</u> 224,1
	<u>Ber.:</u>	61,66	8,47	<u>Ber.:</u> 214,3

E: 5,171 mg; H₂O: 4,649 mg; CO₂: 11,713 mg;

IR-Sp.: ν -C=O: 1756/1730 cm⁻¹; ν -C-O: 1140 cm⁻¹ (Cycl. Ketal)
(Film)

NMR-Sp.:
(CCl₄) $\tau_{CH_3} = 8,73$ ppm (S., =3Pr.), $\tau_{CH_3} = 8,65$ ppm (S., =6Pr.),
 $\tau_{CH_2} = 8-8,5$ ppm (M., =6Pr.), $\tau_{OCH_3} = 6,31$ ppm
(S., =3Pr.);

c) Versuch der Verseifung von (32) mit K-acetat/Eisessig:
Bei der Anwendung dieser Methode, 4 Std. unter leichtem Rückfluß gekocht und anschließender Umesterung mit 2,5%-iger methanol. Salzsäure (44Std.), entstand praktisch nur 1-Methyl-brenzcatechin in 75% Ausbeute.
Auch mit dem System K-formiat/wasserfr. Ameisensäure entstand das erwünschte Produkt (33) nur in geringem Maße.

B. Darstellung und Eigenschaften von 2,3-Dihydroxy,4(6)-Methyl-cyclohexen-(2)-on (34):

Umlagerung von (33) $\longrightarrow$ (34):

4 g der Isoform(33) wurden in 40 ml ausgekochter 1n NaOH 15 Min. im Schlenkrohr unter Rühren und unter Stickstoff erhitzt (100°C, Ölbadtemp.); dabei färbte sich die Lösung gelb. Danach wurde rasch im Eisbad abgekühlt und unter Stickstoff mit 2n H₂SO₄ angesäuert; die Reduktinsäure (34) fiel dabei als farblose, kristalline Masse aus (3,5 g). Durch Ausäthern der Mutterlauge ließen sich nur noch weitere 0,3 g gewinnen.
Ausbeute: 3,1g (77%) nach einmaligem Umkrist. (Petroläth./Essigä. = 1:1). Nach Sublimation (70°C/0,02) wurde ein Fp. von 140-141°C erreicht.

<u>C₇H₁₀O₃</u>	C%	H%	<u>MG.:</u>
(142,15) <u>Gef.:</u>	59,43	7,24	<u>Gef.:</u> 137,6 (osm.)
<u>Ber.:</u>	59,14	7,09	<u>Ber.:</u> 142,2

E: 4,057 mg; H₂O: 2,626 mg; CO₂: 8,834 mg;

Das Redukton war im DC. (Chloroform/Essigester = 1:2 + 10% Ameisensäure) einheitlich (Rf.-W.: ~ 0,5), zeigte aber auch in diesem polaren System noch etwas Schwanzbildung. Die beim Besprühen mit FeCl₃-Lsg. auftretende intensive Blaufärbung verschwand rasch wieder.

(34) zeigte alle typischen Reduktonreaktionen, wie Entfärbung von Jodlösung im Säuren, Reduktion von schwach saurer AgNO_3 -Lsg., Entfärbung von Tillmans-Reagenz u.a. . Die rasch verblässende blaue FeCl_3 -Färbung kann durch Pyridin-zusatz stabilisiert werden.

Mit Cu(II) -salz-Lösungen bildet sich ein graublauer, wasser-unlöslicher Komplex.

An der Luft wurde die reine, kristalline Reduktinsäure nach einigen Stunden schmierig und zeigte keinen definierten Fp. mehr.

J_2 -Titration: 16,10 mg des sublimierten Reduktions wurden mit 40 ml luftfreien Wasser übergossen, 6 ml n/20-Jodlösung hinzugegeben und der Jodüberschuß mit n/20-Thiosulfat-lösung sofort zurücktitriert: Verbrauch (n/20- J_2 -lsg.)

Gef.:

4,5 ml

Ber.: (für 100% Reduktion)

4,5 ml

Darstellung der Dimethyläther (43 a und b):

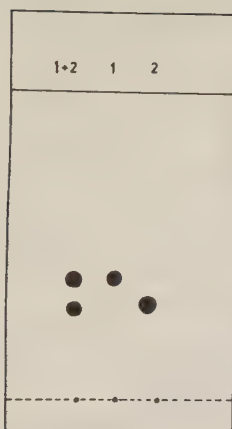
Zu 9 g Redukton (34) und 32 g DMS in 50 ml Methanol wurden bei + 5° C im Verlaufe von 1 Stunde unter N_2 15 g KOH in 50 ml Wasser zugetropft. Danach wurde noch 2 Stunden bei Rt. gerührt und anschließend noch 1/2 Stunde auf 35° C erwärmt. Die noch alkalische Lösung wurde angesäuert und mehrmals ausgeäthert. Das Öl gab noch eine blauviolette FeCl_3 -Reaktion. Offensichtlich wurde die β -ständige Methoxylgruppe (vinylöger Ester!) wieder teilweise verseift. Daher war eine Nachverätherung mit überschüssiger Diazomethanolösung nötig. Die beiden Diäther entstanden auch direkt durch Einwirkung eines großen Diazomethanolüberschusses auf (34) in Methanol +5% Wasser (~24 Stunden).

$\text{Kp}_{0,02}$: 59-61° C; 8,5 g (79%).

Farblose Flüssigkeit, mit angenehmem Geruch, die keine FeCl_3 -Reaktion mehr gab und teilweise durchkristallisierte.

Das DC. (siehe nächste Seite) (Benzol/Essigester=4:1 + 8% Ameisensäure) zeigte 2 gleich große Flecken (0,30 und 0,39).

x) Dimethylsulfat



DC. von (43a) u. (43b)
 1 = (43a)
 2 = (43b)
 System S.100

Trennung der beiden isomeren Diäther
a) 2,3-Dimethoxy,6-Methyl-cyclohexen-
(2) - on (43b):

Die Isolierung der kristallinen Form (43b) gelang am einfachsten durch Abpressen des halbfesten Destillats auf Ton; dabei blieb (43b) rein zurück. Anschließende Sublimation ergab einen Fp.: 65,5-66,5° C; Aus 4 g Äthergemisch wurde so 1,4 g reines (43b) erhalten, entsprechend 70% d.Th. .

<u>C₉H₁₄O₃</u>	<u>C%</u>	<u>H%</u>
(170,20) <u>Gef.:</u>	63,50	8,32
<u>Ber.:</u>	63,51	8,29
E: 4,085 mg; H ₂ O: 3,039 mg;		
CO ₂ : 9,504 mg;		

b) 2,3-Dimethoxy,4-Methyl-cyclohexen- (2)-on (43a):

Die Reingewinnung dieses Isomeren erfolgte durch präparative Gaschromatographie:

Das halbfeste Destillat wurde mit wenig abs. kaltem Äther digeriert; dabei ging bevorzugt (43a) in Lösung, während das kristalline (43b) überwiegend zurückblieb. Bei schnellem Abgießen der äther. Schicht wurde eine Anreicherung von (43a) etwa im Verhältnis 4:1 erreicht.

Trennbedingungen: Gerät: Aerograph 705; Säule: 6m Glasrohr(ϕ_i = 8 mm), 25% Ucon 50 LB 300X/Chromosorb W;
Säulentemp.: 174° C; Strömung: 2,4 atm. N₂
Substanzmenge/Einspr.: 190 μ l; (insgesamt: ca 1,8 g).
Retentionszeiten: (43a) = 75 Min. (43b) = 85 Min.

Bei (43a) wurde etwa 1/3 der Peakhöhe abgeschnitten; der Äther fiel im Auffanggefäß als gelbes Öl an.

Kp_{0,03} : 67-68°C.

Die Reinheitsprüfung auf der analytischen Säule (2 m 15%Emulphor O/Kieselgur G, ca 1400 theor. Pöden) ergab noch etwa 0,1% am Isomeren (43b).

<u>C₉H₁₄O₃</u>		C%	H%
(170,20)	<u>Gef.:</u>	63,20	8,49
	<u>Ber.:</u>	63,51	8,29

E: 5,744 mg; H₂O: 4,359 mg; CO₂: 13,295 mg;

Strukturzuordnung der beiden Diäther durch Ozonolyse:

a) (43a) → 2-Keto, 5-Methyldipinsäuredimethylester:

1 g (43a) wurden wie üblich der Ozonolyse unterworfen; Hydrierausbeute ca. 100 %. Destillation in der Mikroapparatur ergab 0,6 g (49%) an dem Dimethylester (91).

DNP: gelb, Fp. 119-120° C (Methanol/Essigester = 10:1).

Die Identität mit 2-Keto, 5-Methyldipinsäuredimethylester und seinem DNP wurde dünnschichtchrom. und gaschrom. bewiesen und durch die gleichen Fp.(Mischschmelzp. ohne Depr.) der DNP's.

DC.: (Chlorof./Essigester = 10:1)

- a) Ester: Rf.-W.: 0,49 (0,56 beim isomeren 3-Methyl-ester)
- b) DNP: " 0,50 (0,64)

GC.: 2m 20% Didecylphthalat/Kieselgur G; 164°C/50 ml He/30 sec.):

56,3 Min. (52,2 Min.)

b) (43b) → 2-Keto, 3-Methyldipinsäuredimethylester:

1,7 g (43b) ergaben bei der Ozonolyse (ca. 100% Hydrierausbeute= 250 ml H₂ bei 22°C/735 mm) 1,7 g des rohen Esters.

Kp_{0,03} = 92-93°C; 1,4 g (69%).

<u>C₉H₁₄O₅</u>		
(202,20)	<u>Gef.:</u>	53,45 7,22
	<u>Ber.:</u>	53,46 6,98

E: 4,599 mg; H₂O: 2,970 mg; CO₂: 9,010 mg;

DNR: es fiel zuerst ölig an. Fp. 108-109°C (Meth./Essigester= 8 : 1)

Sowohl der Ester als auch des DNP waren in den Rf.-Werten und Rt.-Zeiten nicht identisch mit 2-Keto, 5-Methyldipinsäuredimethylester; auch die DNP's entsprachen sich nicht in den Fp..

Trennung der beiden isomeren Diäthyläther der MRS (46a u. 46b):

a) Darstellung:

Die Darstellung erfolgte analog wie auf S.100 bei (43) beschrieben durch Umsatz von MRS mit Diäthylsulfat und anschließend mit Diazoäthan.

Aus 14 g MRS wurden so 13 g vom Diäther erhalten (73%)

Kp_{0,03} : 55-56°C.

Farblose Flüssigkeit, die sich auch im Eisschrank langsam rötlich verfärbte.

<u>C₁₀H₁₆O₂</u>		C%	H%
(184,23)	<u>Gef.:</u>	65,01	8,85
	<u>Ber.:</u>	65,22	8,76

E: 5,349mg; H₂O: 4,232mg; CO₂: 12,741 mg;

Auch hier waren im DC. (System S.100) deutlich 2 Flecken zu sehen, und zwar (46a) = 0,48; und (46b) = 0,43;

Indikator: FeCl₃-Lsg in der Hitze.

b) Trennung durch präp. Gaschrom.:

Die Trennbedingungen waren die gleichen wie bei der Trennung von (43a) und (43b), Seite 101,

Retentionszeiten: (46a) = 68 Min., (46b) = 82 Min.

Insgesamt wurden 3 g des Gemisches getrennt.

α) (46a) = 2,3-Diäthoxy,4-Methyl-Cyclopenten-(2)-on:

Fiel bei der Trennung als schwach gelb gefärbte Flüssigkeit an; Kp_{0,02} = 46-48°C.

Die Reinheitsprüfung auf der analytischen Säule zeigte, daß das Isomere vollständig abgetrennt war.

IR-Sp.:
(Film) ν -C=O: 1701 cm⁻¹; ν -C=C: 1616 cm⁻¹; (intensiver als ν -C=O)

UV-Sp.: 253 nm(4,14) in n-Heptan; 257,5 nm(4,11) Methanol.

Strukturzuordnung:

Durch chromat.Vergleich mit dem Diäther, der aus dem entsprechenden Monoäther (=2-Hydroxy,3-Äthoxy-cyclopenten-(2)-on⁴⁶) durch Umsatz mit Diazoäthan erhalten worden war

1.DC.: (System S.100): 0,48 gegenüber 0,43 von (46b)

2.GC.: (2m 15% Emulphor O/Kieselgur G / 184°C/50 ml He in 28 Min.):

16,2 Min.gegenüber 19,5Min.bei(46b).

3) (46b) = 2,3-Diäthoxy,5-Methyl-cyclopenten-(2)-on:

Kp_{0,05} = 54-55°C ;

Die analytische Prüfung ergab noch etwa 0,4% an (46b).

IR-Sp.:

(Film) γ -C=O: $\sim 1702 \text{ cm}^{-1}$; γ -C=C: $\sim 1626 \text{ cm}^{-1}$;

UV-Sp.: 253,5 nm (4,18) in n-Heptan; 260 nm (4,17), Methanol.

Strukturzuordnung:

Ozonabbau und Vergleich mit 2-Keto, 3-Methyl-glutarsäure-diäthylester (Seite 75).

C. Darstellung von 2-Hydroxy, 3,6-Dichlor, 6-Methylcyclohexen-(2)on

10g Chlor-Enol (32) in 150 ml Chloroform wurden bei -10°C in der beschriebenen Weise (S.85) mit überschüssigem Chlor behandelt. Abziehen des Lösungsmittels hinterließ ein gelbes Öl. Die Umlagerung zum Enol (39) erfolgte durch Stehenlassen der Lösung des Diketons in ca.25%-iger äther. HCl (2Tage im Eisschrank).

Umkristallisation (Petroläther/Essigester = 5:1) und Sublimation (70°C/0,5) ergaben 9g (75%), Fp. 114-115°C.

C₇H₈Cl₂O₂

(195,06) Gef.: 43,22 4,40 36,83

Ber.: 43,16 4,13 36,38

MG.:

Gef.: 198,8(osm.)

Ber.: 195,1

E: 4,633 mg; H₂O: 1,786 mg; CO₂: 7,377 mg;

E: 7,165 mg; AgCl: 10,670 mg;

IR-Sp.:

(KBr) γ -OH= 3480 cm^{-1} ; γ -C=O = 1680 cm^{-1} ; γ -C=C: 1645 cm^{-1} ;

NMR.-Sp.:

(CDCl₃) τ_{CH_3} = 8,30 ppm (S.,=3Pr.); τ_{CH_2} = 6,0-7,8 ppm (M.,=4Pr.)

UV-Sp.: n-Heptan: 284 nm(3,90); Methanol: 208,284 und 351 nm;
Methanol/H⁺: 284 nm (3,88).

Zu Kapitel IV:

1. Darstellung von 2-Hydroxy,3,5,-Trimethyl-cyclohexen-(2)-on(47):

Die Darstellung erfolgte durch Epoxydierung von Isophoron⁴⁹⁾:

Kp_{0,6}: 38 - 39°C (Kp₅: 68-69°C)⁴⁹⁾; Ausbeute: 80% (84%)⁴⁹⁾,

und Spaltung des Epoxydringes mit konz. Salzsäure⁴⁹⁾:

Fp. 95-96°C (91-92°C⁴⁹⁾, 92-93°C⁴⁸⁾), nach Umkristallisation aus Petroläther und Sublimation (60°C/0,01).

Ausbeute: 64% (65%)⁴⁹⁾.

<u>C₉H₁₄O₂</u>	C%	H%
(154,20)	<u>Gef.:</u> 69,90	8,96
	<u>Ber.:</u> 70,10	9,15

E: 4,021 mg; H₂O: 3,220 mg; CO₂: 10,295 mg;

Für die Weiterverarbeitung war die Destillation des Epoxyds nicht nötig.

2. Darstellung des Chlor-Diketons (50):

In 3 g Enol (49), gelöst in 40 ml Chloroform wurde bei -10°C solange Chlor eingeleitet, bis die Lösung danach roch; danach wurde das überschüssige Chlor in der Kälte an der Wasserstrahlpumpe und das Lösungsmittel bei Rt. am Rot.-Verdampfer abgezogen. Es hinterblieb ein gelbes Öl, das keine FeCl₃-Reaktion mehr zeigte, im Eisfach langsam erstarrte und bei Rt. wieder teilweise flüssig wurde.

Isolierung als Hydrat: das halbfeste Produkt wurde nun mit 15 ml Wasser unter Umschütteln versetzt und in den Eisschrank gestellt; es entstand ein weißer Kristallbrei, der abgesaugt wurde.

Die Reinigung geschah durch Umkristallisieren aus n-Heptan, das Auskristallisieren erfolgte bei -25°C (Eisfach):

Fp. 29-35°C (unter Gelbfärbung); 2,2g = 55% d.Th.

<u>C₉H₁₃ClO₂·H₂O</u>		
(206,67)	<u>Gef.:</u> 52,63	7,53
	<u>Ber.:</u> 52,30	7,32

E.: 4,642 mg; H₂O: 3,127 mg; CO₂: 8,952 mg;

Beim Abpressen des halbfesten, gelben Chlorierungsproduktes aus Ton und 2xmaligem Umkristallisieren aus Petroläther wurden

große, farblose Kristalle vom Fp. 53-54°C erhalten. Offensichtlich lag hier ein anderes Hydrat in nicht stöchiometrischer Zusammensetzung vor.

Das Diketon ließ sich auch destillieren: Kp_{0,01} 80-82°C, nachdem durch mehrmaliges Ausschütteln der chloroform. Lösung mit Wasser und Trocknung mit MgSO₄, Säurespuren beseitigt worden waren. Aber dennoch trat schon teilweise Umlagerung zu (51) ein, erkenntlich an der schwachen FeCl₃-Reaktion des Destillats.

Oxydativer Abbau zum Lacton der 2-Hydroxy,2,44-Trimethyls adipinsäure:

a) Sauer mit Caroscher Säure:

4 g des bei der Chlorierung von (49) anfallenden gelben Diketons in etwas Dioxan wurden zu dem Oxydationsgemisch⁵⁾, bestehend aus 52 g K₂S₂O₈, 78ml konz. H₂SO₄ und 76 ml H₂O bei Rt. zugetropft; bei dieser Temp. wurde dann noch über Nacht gerührt. Nach Abfiltrieren des K₂SO₄ und Beseitigung des überschüssigen Oxydationsmittels mit Nabisulfit wurde erschöpfend ausgeäthert. Zur Entfernung eventueller Neutralstoffe wurde der Extrakt in Bikarbonatlösung aufgenommen, ausgeäthert und dann nochmals nach Ansäuern am K.-Steudel 12 Stunden extrahiert: 3g Rohprodukt, das nach Anreiben durchkristallisierte. Umkristallisation aus Petroläther/Essigester=5:1 ergab 1,7g (43%) an Lacton. Fp. 98-100°C (2x umkr.); Lit.⁶¹⁾ 97-98°C.

Große durchscheinende Kristalle, die kein Chlor mehr enthielten und als Lacton einen positiven Hydroxamsäuretest⁶⁷⁾ gaben.

<u>C₉H₁₄O₄</u>	C%	H%
(186,20)	<u>Gef.:</u> 58,19	7,80
	<u>Ber.:</u> 58,05	7,58

E: 4,822 mg; H₂O: 3,363 mg; 10,281 mg;

MG.:

Gef.: 211,0 (osm.,-Assoziation durch Carboxylgr.!)
142 (massensp. = 186 - 44 (=CO₂))

Per.: 186,2

NMR-Sp.: τ_{CH_3} = 8,96 ppm (S., = 6Pr.), τ_{CH_3} = 8,47ppm
(D-Aceton) (S., = 3 Pr.)

$\tau_{\text{CH}_2} = 7,75 \text{ ppm (S., = 2Pr.)}$, $\tau_{\text{CH}_2} = 7,61 \text{ u. } 8,26 \text{ ppm (D., je 1Pr.)}$

$J_{\text{gem.}} = 15 \text{ Hz.}$, $\tau_{\text{COOH}} = 1,2 \text{ ppm (S., = 1Pr.)}$.

IR-Sp.:

(KBr) $\nu\text{-OH} : 3500\text{-}2600 \text{ cm}^{-1}$; $\nu\text{-C=O (}\delta\text{-Lacton): } 1749 \text{ cm}^{-1}$;
 $\nu\text{-C=O (Säure)} : 1674 \text{ cm}^{-1}$;

b) Alkalisch mit Hydroperoxid:

4 g des Chlordiketons in etwas Dioxan wurden bei 5°C unter Rühren langsam im Verlaufe von ca. 45 Min. zu dem Gemisch aus 20 ml 30% -igem H_2O_2 und 50 ml 10%-ige NaOH zugetropft. Danach wurden noch 10 Stunden bei Rt. gerührt und wie oben beschrieben aufgearbeitet.

Ausbeute: 2g (51%); Fp. $98\text{-}100^\circ\text{C}$.

Beide erhaltenen Verbindungen waren vollkommen identisch.

3. Umlagerung des Chlor-Diketons (50) zu 2-Hydroxy,3,5,5-Trimethyl-6-Chlor-cyclohexen-(2)-on (51):

20 g des Enols (49) wurden wie beschrieben (S. 105) chloriert und das anfallende rohe Diketon (50) in 50 ml ca 25%-iger (Gew.-%) ätherischer Salzsäure aufgenommen. Nach etwa 15 Min. trat Aufsieden des Äthers ein und die Lösung erstarrte zu einem blaßgelben Kristallbrei; nach einer weiteren halben Stunde wurde der noch vorhandene Äther und die Salzsäure abgesaugt und dann aus Petroläther umkristallisiert.

Ausbeute: 19g (78%).

Anschließende Sublimation ($80^\circ\text{C}/0,02$) führte zu einem Fp.: $117,5\text{-}118,5^\circ\text{C}$.

$\text{C}_9\text{H}_{13}\text{ClO}_2$	C%	H%
(188,64)	Gef.: 57,18	6,86
	Ber.: 57,30	6,94

E: 4,947 mg; H_2O : 3,034 mg; CO_2 : 10,364 mg;

HCl-Eliminierung beim Chlor-Enol (51) : 2-Hydroxy-4,4,6-Trimethyl-cyclohexadien- (2,5)-on (55).

20 g Chlor-Enol (51) in 230 ml luftfreier 1n NaOH wurden im Schlenkrohr unter N_2 10 Min. auf $120\text{-}125^\circ\text{C}$ (Ölbäd)

unter Rühren erhitzt; dabei kam die dunkelbraune Lösung am Schluß in leichtes Sieden. Danach wurde rasch im Eisbad auf Rt. abgekühlt und die Lösung angesäuert, wobei eine Farbaufhellung nach Orange eintrat. Erschöpfende Ätherextraktion lieferte 16 g eines braunen Öls, das beim Anreiben weitgehend durchkristallisierte.

Im DC. (Benzol/Essigester = 3:1 + 5% HCOOH) war (55) als Hauptprodukt (0,62) zu erkennen, in geringerer Menge auch andere, polarere Substanzen. Ausgangsverbindung (51) (0,73) und vor allem das Substitutionsprodukt (52) bzw. das Reduktion (53) ließen sich nicht nachweisen bzw. zeigten sich höchstens in Spuren. (55) hatte in diesem und anderen Systemen einen sehr ähnlichen Rf.-Wert wie das Enol (49) (0,65), gab aber auf der Platte einen blauvioletten FeCl_3 -Komplex, während der von (49) blaugrün erschien.

Reinigung: 1. Säulenchrom. (Benzol);
hierbei wurden 8,5 g von (55) in farbloser, fast reiner Form erhalten (Fp. 52-57°C).
Daneben wurden mit polareren Elutionssystemen noch ca. 7 g eines braunen Öls erhalten, das aus mindestens 5 Substanzen bestand und nicht weiter aufgearbeitet wurde.

2. Sublimation (40°C/0,3 mm);

7,5 g, = 41 % Ausbeute; Fp. 59-60°C.

Die Verbindung war im DC. einheitlich und enthielt kein Chlor mehr.

<u>C₉H₁₂O₂</u>	C%	H%	<u>MG.:</u>
(152,19)	<u>Gef.:</u> 70,93	7,94	<u>Gef.:</u> 158,0 (osm.)
	<u>Ber.:</u> 71,02	7,95	<u>Ber.:</u> 152,2

E: 4,755 mg; H₂O: 3,374 mg; CO₂: 12,359 mg;

Methyläther: Aus 5 g (55) und übersch. Diazomethanlg.

Kp_{0,3-0,4}: 79-81°C; das Destillat wurde fest. Abpressen auf Ton u. Sublimation ergaben 3,5 g (65%) an Reinsubstanz
Fp. 40-42°C.

<u>C₁₀H₁₄O₂</u>	C%	H%
(166,21)	<u>Gef.:</u> 71,99	8,29
	<u>Ber.:</u> 72,26	8,49

E: 4,975 mg; H₂O: 3,688 mg; CO₂: 13,130 mg;

Auch bei der Einwirkung von 1 n NaOH bei Rt. (60 % Umsatz nach 1 Tag) fand sich kein Redukton, sondern im wesentlichen nur (55) und Ausgangsverbindung (51).

Abbau von (55) zu 2,4,4-Trimethyladipinsäure (57) :

a) Katalytische Hydrierung zum Enol (49) :

3 g (55) in 80 ml Methanol wurden mit 400 mg Pd-Kohle hydriert. H_2 -Verbrauch: 650 ml ($22^\circ C/735$ mm) entsprechend 65 % (ber. für Zweifachhydrierung).

Eine weitergehende Hydrierung ließ sich auch mit frischem Katalysator nicht erzwingen. Nach Abfiltrieren des Kat. und Abziehen des Äthers hinterblieb ein Öl. Es kristallisierte teilweise durch, roch nach dem Enol (49) und gab eine intensive blauviolette $FeCl_3$ -Reaktion.

Das GC. (2m Siliconöl / $165^\circ C$ / 50 ml He/32 sec.) zeigte neben dem Enol (14 Min.), das Perhydrierungsprodukt (56) (12,4 Min.) und etwas Ausgangsverbindung (55) (16,2 Min.). Abpressen auf Ton und Sublimation ergibt ein Produkt, das in allen Eigenschaften mit dem Enol (49) übereinstimmte.

b) Katal. Hydrierung zu (56) und Chromsäure-Oxydation zu (57):

3g (55) in 80 ml Methanol und 1 g KOH wurden wie oben hydriert. H_2 -Aufnahme: ca. 1000 ml (ca. 100%). Die anfallende leichtbewegliche Flüssigkeit, die keine $FeCl_3$ -Reaktion mehr gab, wurde in 20 ml Wasser unter Zusatz von 1 ml konz. H_2SO_4 gelöst und bei $5^\circ C$ portionsweise mit 2,5 g CrO_3 versetzt. Die Reaktion wurde wie auf Seite 90 fortgeführt. Die erhaltene rohe Säure (2,8 g) kristallisierte langsam durch. Die Umkristallisstion aus Petroläther/Essigester= 10 : 1 ergab 2,1 g (57%) vom Fp. $70-71,5^\circ C$ ($71^\circ C$)⁶¹).

$C_9H_{16}O_4$		C%	H%
(188,22)	<u>Gef.:</u>	57,56	8,80
	<u>Ber.:</u>	57,43	8,57

E: 4,204 mg; H_2O : 3,308 mg; CO_2 : 8,866 mg;

Die Verbindung entsprach in Fp., Analyse und IR-Spektrum 2,4,4-Trimethyladipinsäure.

4. Darstellung des Reduktonisomeren (52):

a) Darstellungsversuch aus dem Diketon (50) durch saure Ver-
seifung $\longrightarrow$ 2,4,4-Trimethyl-cyclopentanon (54) u.s.:

7,3 g Chlor-Diketon (50) wurde in 20 ml Aceton aufgenommen und dann noch 100 ml 1%-ige Salzsäure hinzugegeben; dabei schied sich ein Teil des Diketons wieder aus. Nun wurde 1 Woche bei 50°C im verschlossenem Gefäß unter gelegentlichem Umschütteln im Trockenschrank stehen gelassen. Das anfängliche gelbe Öl war nun farblos geworden und die Lösung roch stark nach dem Keton (54). Die weitere Aufarbeitung erfolgte durch Neutralisieren mit Bikarbonat, Ausäthern (3xmal mit je 50 ml) und Abdestillieren des Äthers über eine Kolonne: 5 g fast farbloses Rohprodukt, das teilweise kristallisierte. Das Keton (54) wurde daraus durch Destillation abgetrennt:

Kp₁₃ = 54-55° C; 2 g (=36%, bez. auf Ges.-Ums.)
Rückstand: 2,8 g (=45%, bez. auf Ges.-Ums.).

DNP: orangegelbe Kristalle, Fp. 158-160°C (Meth./Essigester=10:1).

<u>C₁₄H₁₈N₄O₄</u>		C%	H%	N%
(306,30)	<u>Gef.:</u>	55,15	5,81	18,06
	<u>Ber.:</u>	54,89	5,92	18,29

E: 4,533 mg; H₂O: 2,354 mg; CO₂: 9,160 mg;

E: 1,849 mg; N₂: 0,305 ml/ 26°C-729 mm.

Die Identität mit 2,4,4-Trimethyl-cyclopentanon ergab sich aus dem Kp., den gleichen IR-Spektren, gleichen Rt.-zeiten und dem Mischschmelzpunkt(ohne Depression) der DNP's.

Das Vergleichsmaterial wurde aus dem Isophoronepoxyd(48) gewonnen, durch Öffnung des Epoxydringes mit BF₃-ätherat und Spaltung des β-Keto-aldehyds mit verd. Lauge (62).

Der fast farblose, kristalline Rückstand erwies sich im DC. im wesentlichen als ein Gemisch aus viel Chlor-Enol (51), etwas Eliminierungsprodukt (55), wenig Verseifungsprodukt (52), Redukton (53) und Ausgangsverbindung.

Aus der bikarbonat-alkal. Lösung konnte nach Ansäuern und Ätherextraktion 0,6 g eines Öls erhalten werden, das außer (51) und (52) noch weitere Substanzen in geringer Menge enthielt.

Ein ähnliches Ergebnis, wie eben beschrieben, ergab das Arbeiten in homogener Lösung mit Methanol als Lösungsvermittler.

b) Durch Kochen des Chlor-Enols(51) mit verd. Schwefelsäure:
 20 g (51) wurden mit 800 ml 2n H_2SO_4 in einen 1l- Dreihals-
 kolben geschlemmt und 1,5 Stunden unter Stickstoff und intensiven
 Rühren gekocht (Ölbadtemp. ca. $140^{\circ}C$). Dabei ging das Chlor-Enol
 nur sehr langsam in Lösung und sublimierte teilweise an den
 Kühler. Nach etwa einer $3/4$ Stunde wurde das Sublimat mit
 möglichst wenig Aceton in die Reaktionslösung hineingespült.
 Wenn zu viel Aceton benutzt wurde, sank die Siedetemperatur im
 Reaktionskolben zu stark ab und außerdem waren die Acetonkonden-
 sationsprodukte unerwünscht.

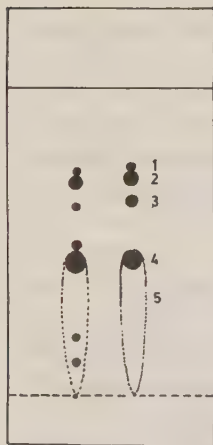
Die hellgelbe Lösung wurde nun rasch auf Rt. im Eisbad abgekühlt,
 wobei Trübung eintrat. Vom am Boden des Kolbens befindlichen
 braunen Öl (ca. 2g) wurde abgegossen, es erwies sich im DC.
 hauptsächlich als Ausgangsprodukt, und die Lösung 4 Studnen
 mit Äther extrahiert. Auf diese Weise wurden 17 g Rohprodukt
 als gelber, viskoser Honig erhalten.

Im nebenstehenden DC. (Benzol/Essigester = 4:1 + 3%

Ameisensäure) zeigte sich das erwünschte Substitutionsprodukt(52) als Haupt-
 produkt.

Das durch Umlagerung von (52) gebildete
 Redukton (ca. 20-30 % , J_2 -Titration)
 war, wie (34), S.94, auch schon vor dem
 Besprühen mit $FeCl_3$ -Lsg. als langer,
 bläulicher Schwanz zu erkennen.

Neben Ausgangsverbindung in größerer
 Menge fand sich auch etwas Eliminierungs-
 produkt(55); wenn man von rohem Chlor-
 Enol ausging, konnte auch etwas von der
 Dichlorverbindung(59) nachgewiesen
 werden. Darüberhinaus hatten sich wei-
 tere, polarere Substanzen gebildet
 (siehe nebenstehendes DC.), die erst mit
 $FeCl_3$ in der Hitze sichtbar wurden.
 Bei längeren Verseifungszeiten nahm
 nicht nur die Menge des Reduktons(53),
 sondern auch die der Neben-
 produkte zu.



- 1 = (59) Dichlorverbdg.
- 2 = (51) Ausgangsprodukt.
- 3 = (55) Elim.-Produkt.
- 4 = (52) Isoform.
- 5 = (53) Redukton.

Reinigung: a) Säulenchrom.

(Benzol $\rightarrow$ Benzol/Essigester = 10:1);

bei der Elution Blaugrünfärbung der Säule durch das Redukton:

1. Fraktion: 3g; im wesentlichen Ausgangsverbindung.
2. Fraktion: 7g = (52), kristallisierte weitgehend.

b) Umkristallisation (Petroläther/Essigester=6:1).

Ausbeute: 5,4 g entsprechend 30%, bez. auf einges. Chlor-Enol.
ca.40%, bez. auf umges. Chlor-Enol).

Anschließende Sublimation (40°C/0,4) ergab einen Fp. von 65-66° C.

<u>C₉H₁₁O₃</u>		C%	H%
(170,20)	<u>Gef.:</u>	63,29	8,58
	<u>Ber.:</u>	63,51	8,29

E: 4,540 mg; H₂O: 3,485 mg; CO₂: 10,529 mg;

Der Grund für die geringe Ausbeute liegt neben dem unvollständigen Umsatz an der Bildung des Reduktons (53), das an der Säule zerstört wird.

Die Verseifung mit wasserfr. K-formist/Ameisensäure (13 Std. Kochen + 1 Std. nach Wasserzusatz) ergab ein noch unreineres Rohprodukt, das mehr Redukton und andere Produkte enthielt.

5. Darstellung der Reduktinsäure (53):

a) Durch alkalische Umlagerung der reinen Isoform (52):

4 g (52) wurden in 25 ml luftfreier 1n NaOH 15 Min. im Schlenkrohr unter Stickstoff auf 100° C (Ölbad) erhitzt; dabei wurde gerührt. Danach wurde wieder rasch im Eisbad abgekühlt und die gelbbraune Lösung unter Rühren im N₂-Strom durch Zutropfen von verd. Schwefelsäure angesäuert; hierbei fiel das Redukton als blaßgelbes Öl aus. Über Nacht war es im Fisschrank weitgehend durchkristallisiert.

Nach Abpressen auf Ton und Trocknung über P₂O₅ wurde aus Cyclohexan im Schlenkrohr unter N₂ umkristallisiert; dabei kristallisierte das Redukton erst beim Animpfen langsam und feinkristallin aus.

Ausbeute: 2,4 g (58%).

Durch anschließende Sublimation ($70^{\circ}\text{C}/0,02$) wurde ein Fp. von $100 - 101^{\circ}\text{C}$ erreicht.

Im DC. ($\text{CHCl}_3 + 10\%$ Ameisensäure) erwies sich die umkristallisierte Verbindung als einheitlich und gab mit FeCl_3 -Lsg. einen ziemlich scharfen Fleck (ca 0,6).

<u>$\text{C}_9\text{H}_{14}\text{O}_3$</u>	C%	H%
(170,20)	<u>Gef.:</u> 63,47	8,32
	<u>Ber.:</u> 63,51	8,29

E: 4,560 mg; H_2O : 3,391 mg; CO_2 : 10,605 mg;

Das Redukton konnte auch aus Wasser (unter N_2) umkristallisiert werden und zeigte dann praktisch den gleichen Fp.

In seinen Reduktoneigenschaften entsprach (53) weitgehend dem Redukton (34) von Seite 100.

J_2 -Titration: 20,40 mg wurden mit 50 ml luftfreiem Wasser übergossen und unter Methanolzusatz als Lösungsvermittler wie auf Seite 100 beschrieben titriert: Verbrauch ($n/20 - \text{Jodlsg.}$):

<u>Gef.:</u>	<u>Ber.:</u>
4,7 ml	4,8 ml

b) Durch alkalische Umlagerung der rohen Isoform (52):

17 g rohes Verseifungsprodukt des Chlor-Enols wurden in 110 ml ausgekochter 1 n NaOH, wie oben beschrieben, umgelagert. Die dunkelrote Lösung hellte sich beim Ansäuern nach Gelbbraun auf; dabei fiel bei den ersten Tropfen verd. H_2SO_4 eine flockige, braune Substanz aus. Das Redukton kam dann als braunes Öl. Nach etwa 1 Tag war es im Eisschrank weitgehend kristallin geworden und sah grüngrau aus. Über dem Bodenkörper hatte sich noch weiteres, fast weißes Redukton abgeschieden.

Im rohen Redukton fand sich im DC. keine Isoform und auch kein Chlor-Enol mehr; dagegen etwas von den auf Seite 111 erwähnten polareren Verunreinigungen.

Abpressen auf Ton und Umkristallisation aus Cyclohexan lieferten ein weitgehend reines Produkt (Fp. $96-99^{\circ}\text{C}$); 3,7 g (=20% bez. auf einges. Chlor-Enol = 20 g).

Durch Sublimation konnte der vorher angegebene Fp. erreicht werden.

Bei der Ätherextraktion der Mutterlaugen (8 Std.) wurden noch ca. 5 g eines gelben Öls erhalten, das langsam durchkristallisierte und noch etwas Redukton enthielt. Abpressen auf Ton lieferten 2,5 g gelbe Kristalle. Sie bestanden aus 2 Substanzen, die identisch waren mit den auf Seite 111 beschriebenen, polaren Verunreinigungen von rohem (52). Dieses Nebenprodukt wurde nicht näher untersucht.

Diäther:

Durch Stehenlassen des in Methanol (+5% H₂O) gelösten Reduktons mit übersch. ätherischer Diazomethanlg. (ca. 36 Std.). Das rohe Äther gab nur noch eine sehr schwache FeCl₃-Reaktion.

Kp_{0,03} 64-66°C; 75% Ausbeute

<u>C₁₁H₁₈O₃</u>		C%	H%
(198,25)	<u>Gef.:</u>	66,90	9,30
	<u>Ber.:</u>	66,64	9,15

E: 5,472 mg; H₂O: 4,550 mg; CO₂: 13,420 mg;

NMR-Sp.

(CCl₄) $\tau_{CH_3} = 892$ ppm (S.; €Pr.), $\tau_{CH_3} \sim 8,82$ u. $8,87$ ppm

(2D., J = 3Hz, inges. 3Pr.), $\tau_{CH_2} \sim 8,45$ ppm (M., =2Pr.),
 $\tau_{OCH_3} = 6,32$ ppm (S., =3 Pr.), $\tau_{OCH_3} = 5,95$ ppm (S., = 3 Pr.),
 $\tau_{CH} = 7-8$ ppm (M., = 1 Pr.).

Im zweidimensionalen DC. (1.Chlorof./Essigester = 4:1 -
 2. Benzol/Essigester = 4:1) trat keine Trennung ein.

6. Darstellung der Dichlorverbindungen (58) und (59):

a) 3,6-Dichlor,3,5,5-Trimethylcyclohexandion-(1,2) (58):

Die Zweitchlorierung des Chlor-Enols (51) erfolgte wie auf Seite 104 beschrieben.

Das Diketon fiel als gelbes Öl an und wurde nach Beseitigung vorhandener Säurespuren destilliert: K_{0,01} 89-90°C;
 Ausbeute: 70%.

Das Destillat erstarrte im Eisschrank und wurde aus Petroläther umkristallisiert (bei -78°C);

Gelbe Kristalle, Fp 30 - 33°C:

$C_9H_{12}Cl_2O_2$		C%	H%
(223,09)	<u>Gef.:</u>	48,15	5,58
	<u>Ber.:</u>	48,45	5,42

E: 5,223 mg; H_2O : 2,608 mg; CO_2 : 9,205 mg;

Die Verbindung war sehr hygroskopisch und bildete leicht ein Hydrat: Fp. 91-93°C (Petroläther).

NMR-Sp.: $\tau_{CH_3} = 8,84$ ppm u. 8,55 ppm (S.,-je 3Pr.),
(CCl_4)
 $\tau_{CH_3} = 8,28$ ppm (S.,= 3Pr.); $\tau_{CH_2} = 7,62$ ppm (M.,=2 Pr.),
 $\tau_{CHCl} = 5,64$ ppm (~S.,= 1Pr.).

b) Enolisierung von (58) zum Dichlor-Enol (59):

5 g (51) wurden wie beschrieben chloriert, die Lösung nach Entfernung des überschüssigen Chlors mit $MgSO_4$ getrocknet, das Chloroform abgezogen und das gelbe Öl in 30 ml ca. 25%-iger äther. Salzsäure aufgenommen. Die Enolisierung erfolgte nur langsam und (59) schied sich nach Animpfen in großen Kristallen aus; über Nacht wurde im Eisschrank stengelassen. Umkristallisation aus Petroläther und Sublimation (60°C/0,05): Fp. 92-94°C, 4,2 g (71%).

$C_9H_{12}Cl_2O_2$		C%	H%
(223,09)	<u>Gef.:</u>	48,60	5,48
	<u>Ber.:</u>	48,45	5,42

E: 4,690 mg; H_2O : 2,300 mg; CO_2 : 8,352 mg;

NMR-Sp.: $\tau_{CH_3} = 8,70$ u. 8,50 ppm (S.,- je 3Pr.)
(D-Aceton) $\tau_{CH_3} = 8,26$ ppm (S.,= 3Pr.) $\tau_{CH_2} = 7,55$ (S.,= 2Pr.)
 $\tau_{OH} = 1,85$ ppm (S.,= 1 Pr.).

Abspaltung von HCl aus (59) → 2-Hydroxy,3-Chlor,4,4,6-Trime-thylcyclohexadien-(2,5)-on (60):

6 g des Dichlor-Enols (59) wurden in 37 ml 2n NaOH gelöst und unter Stickstoff im Schlenkrohr 50 Stunden bei Rt. stehen gelassen.

Die orange gefärbte Lösung wurde nach dem Ansäuern gelb, in Lösung ließ sich ca. 50% des gesamten Chlors als Chlorid nachweisen; außerdem wurde in geringem Maße Jod-Lösung entfärbt.

Ausäthern ergab 5 g hellbraunes Rohprodukt, das durchkristallisierte. Im DC. (Benzol/Essigester = 3:1 + 5% HCOOH) fand sich im wesentlichen nur Eliminierungsprodukt (60) und etwas von einer polareren Substanz, die ebenfalls eine FeCl_3 -Reaktion gab.

Die Reinigung erfolgte durch Säulenchrom. (Benzol), Umkristallisieren aus Petroläther (+ wenig Essigester) und Sublimation ($70^\circ\text{C}/0,02$) : Fp. $79-80^\circ\text{C}$.

Ausbeute: 3,7 g (74%) ; farblose Kristalle, blauviolette FeCl_3 -Reaktion.

<u>$\text{C}_9\text{H}_{11}\text{ClO}_2$</u>	C%	H%
(186,63)	<u>Gef.:</u> 58,14	6,23
	<u>Ber.:</u> 57,92	5,94

E: 4,162 mg; H_2O : 2,320 mg; CO_2 : 8,867 mg;

Bei der Durchführung obiger Reaktion unter schärferen Bedingungen (7 Std. bei $70-75^\circ\text{C}$) fand sich etwa 70% des gesamten Chlors in Lösung. Mit n/20 Jod-Lsg. ließ sich in der acetatgepufferten Lsg. ca. 5% Redukton nachweisen; es zeigte sich auch im DC. beim Besprühen mit FeCl_3 -Lösung als langer blauer Schwanz, der rasch wieder verschwand.

Zu Kapitel V - Wasserstoffbrücken-Messungen.

Gerät: Doppelstrahlmonochromator Nr. 86, der Firma Leitz
(Wetzlar) - NaCl-Prisma.

Küvetten: 1) H.-M.-Küvette:

$d = 0,2 \text{ mm}$ bei $c = 10^{-1} \text{ mol/l}$

$d = 3,5 \text{ oder } 4 \text{ mm}$ bei $c = 10^{-2} \text{ mol/l}$

2) Helma-Küvette:

$d = 1 \text{ cm}$ bei $c = 10^{-3} \text{ mol/l}$

$d = 2 \text{ cm}$ bei $c = 3 \times 10^{-4} \text{ mol/l}$

(zwei Helma-K. hintereinander gestellt!)

Lösungsmittel: CCl_4 (Merck, für spektr. Zwecke);
nur bei zu geringer Löslichkeit wurden
Gemische von CCl_4 und CHCl_3 benutzt.

Die Spektren wurden bei einer Dehnung von 3:1 aufgenommen;
das Lösungsmittelspektrum wurde bei den großen Schichtdicken
jeweils mitgeschrieben und dadurch kompensiert. Eine direkte
Kompensation war bei den verwendeten Schichtdicken und dem
Gerät nicht möglich.

Eichung: Zur Eichung wurden die Banden von gereinigtem
Benzol bei 3642 cm^{-1} und bei 3441 cm^{-1} ver-
wandt, die jedesmal mitgeschrieben wurden.

Ein Vergleich der Bandenlagen eines mit dem Leitzgerät auf-
genommenen IR-Spektrums mit dem auf dem Beckman-Gerät IR 10
(Gittergerät) gemessenen Spektrums bestätigte die Brauch-
barkeit der Eichmethode, die auch schon anderweitig benutzt
wurde⁽⁶⁶⁾.

Anhang.

Tabelle II a (zu Kapitel I)

IR-Spektren (Schlüsselbanden)

<u>Substanz:</u>	ν_{OH} (cm^{-1})	$\nu_{\text{C=O}}$ (cm^{-1})	$\nu_{\text{C=C}}$ (cm^{-1})
 (7) (KBr): (CHCl_3): Enoläther: (Film)	 3370 3508(scharf) 3350(breit)	 1701 1713 1703	 1660 1652 1645
 (KBr): (7)	 3360	 1705	 1642
 (KBr): (7)	 3350	 1693	 1640
 (KBr): (7)	 3380 3230	 1702	 1640
		 1724	 1655

Tabelle II b (Kapitel I)

UV-Spektren

<u>Substanz:</u>	<u>n-Heptan</u> (nm)	<u>Methanol</u> (nm)	<u>0,05 n NaOH</u> (nm)
(7) <u>X= H:</u> (=Mf.-K.) Enoläther:	251 (4,15) 248 (3,90)	259 (4,07) 251 (3,88)	294 (3,94)
(7) <u>X= Cl:</u> Enoläther:	262 (3,96) 258 (4,00)	270 (3,95)	
(7) <u>X= J :</u>	271 (3,82)	278 (3,78)	
(7) <u>X= OH:</u> Diäther :	257 (3,89) 254 (4,14) 230 (4,10)	265 (3,88) 259 (4,16)	303 (3,73)

Tabelle IIIa (zu Kapitel II)

IR-Spektren (Schlüsselbanden) .

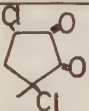
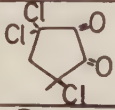
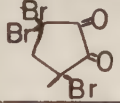
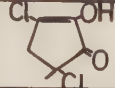
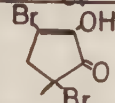
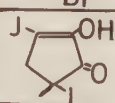
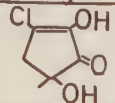
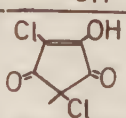
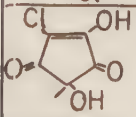
<u>Substanz:</u>	<u>ν-OH</u> (cm^{-1})	<u>ν-C=O</u> (cm^{-1})	<u>ν-C=C</u> (cm^{-1})
 (21) (CCl_4):		1784 (Sch.) 1768	
 (27) (CCl_4):		1793 (Sch.) 1772	
 (CCl_4):		1785 (Sch.) 1765	
 (18) (KBr):	3390 (s)	1723 (ss) 1713	1660 (s)
 (18) (KBr):	3370 (s)	1712 (ss)	1657 (s)
 (18) (KBr):	3360 (s)	1694 (ss)	1644 (s)
 (19) (KBr):	3460 3350 (ss) 3150	1711 (ss)	1666 (s)
 (24) (KBr):	3510 (s) 3270	1766 (w) 1714 (ss)	1641 (s)
 (25) (KBr):	3600-2500 (ss)	1765 (w) 1760 (ss)	1642 (s)

Tabelle IIIb (zu Kapitel II)

UV-Spektren.

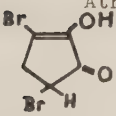
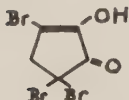
<u>Substanz:</u>	<u>n-Heptan</u> (nm)	<u>Methanol</u> (nm)	<u>Meth./ H⁺</u> (nm)	<u>Meth./OH⁻</u> (nm)
(21):	207 (3,04) 302 (1,68) 510 (1,69)	210 (2,84) 323 (2,05)		
(27, X=Cl):	203 (2,95) 298 315 (2,68) 512 (1,46)	208 (2,91) 330 (1,75)		
(27, X=Br):	207 (3,49) 320 510 (1,84)	207 (3,12) 328 (2,10)		
(18, X=Cl):	266 (3,96)	205, 274, ~310;	272 (3,95)	312
Äther:	266 (3,95)			
(18, X=Br):	275 (3,98)	205, 281, 320;	282 (4,03)	322
Äther:	274 (4,00)			
		38) 277 (4,06)		
		38) 289 (3,85)		
(18, X=J)		211, 298;	211 (4,12) 298 (4,17)	
(19):	261 (3,93)	268 311	268 (3,90)	
(24):	273 (3,97)	253 326	283 (3,95)	
(25):	274 (3,81)	237 318	278 (3,80)	

Tabelle IVa: (zu Kapitel III)

IR-Spektren (Schlüsselbanden)

Substanz:	ν -OH (cm^{-1})	ν -C=O (cm^{-1})	ν -C=C (cm^{-1})
 <u>(30)</u> (KBr):	3460 (s)	1674 (s)	1641 (ss)
Enoläther (Film):		1678 (s)	1634 (m)
 <u>(31)</u> (CHCl_3):		1737/1726 (s)	
Hydrat (CHCl_3):	3560 (s)	1740 (s)	
 <u>(32)</u> (KBr):	3480 (s)	1664 (s)	1630 (ss)
Enoläther (Film):		1690	1634
 <u>(33)</u> (KBr):	3570 (s) 3440	1671 (s) 1685 (s)	1650 (s) 1634 (m)
Diäther (Film):			
 <u>(34)</u> (KBr):	3410 (s)	1720 (w) 1680 (s)	1610 (ss)
 <u>(43a)</u> (CHCl_3):		1655 (s)	~ 1605 (s)
 OR  <u>(43b)</u> (CHCl_3):		1659 (s)	1615 (s)

(ss) = sehr stark, (s) = stark; (m) = mittel;
(w) = wenig.

Tabelle IVb (zu Kapitel III)

UV-Spektren.

<u>Substanz:</u>	<u>n-Heptan</u> (nm)	<u>Methanol</u> (nm)	<u>Methanol/H⁺</u> (nm)	<u>70% H₂SO₄</u> (nm)	<u>0,05n NeOH</u> (nm)
(30) :	268 (4,01)	272 (4,00)			
<u>Enoläth:</u>	246	247 (4,09)			
(31):	218 (2,45) 279 (1,45) 400 (1,36)	208, (2,50) 293 (1,60)			
<u>Hydrat:</u>	207 284 (1,55)	205 (3,03) 292 (1,55)			
(32):	278 (3,94)	282 (3,95)			
<u>Enoläther :</u>	256 (3,90)	257 (3,88)			
(33) :	272 (3,89)	273 (3,90)			
<u>Monoäther:</u>	251	252			
<u>Diäther :</u>	252 (3,91)	252 (3,90)			
(34):	271 (3,70)	287 (3,70) 320	284 (3,75)	323	315
<u>Dihydropyro-</u> <u>gallol⁴⁰⁾:</u>	270 (4,08)				
(43a):	258,5 (4,10)	267,5(4,08)			
(43b):	258,0 (4,17)	268,5(4,16)			
(46a):	253,0 (4,14)	257,5(4,11)			
(46b):	253,5 (4,18)	260,0(4,17)			

Tabelle Va (zu Kapitel IV)

IR-Spektren (Schlüsselbanden).

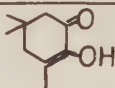
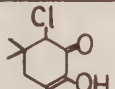
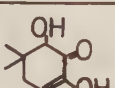
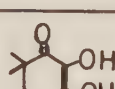
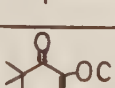
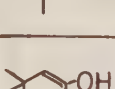
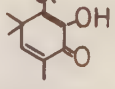
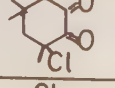
<u>Substanz</u> :	γ -OH (cm^{-1})	γ - C=O (cm^{-1})	γ - C=C (cm^{-1})
 (49) (KBr):	3470(s)	1670 (s)	1643 (ss)
 (51) (KBr):	3500 (s)	1670 (s)	1640 (ss)
 (52) (KBr):	3570 (s)	1676 (s)	1645 (ss)
 (53) (CHCl_3):	3530 3430 (s)	1665 (m)	1611 (ss)
 (61) (Film):		1657 (s)	1609 (s)
 (55) (KBr) <u>Ather</u> (KBr):	3400 (s)	1640 (s) ~ 1655 (s) (1660 1670)Sch.	1625 (s) 1624 (s)
 (60) (KBr):	3450 (s)	1640 (s) (1652 1665)Sch.	1618 (s)
 (50) (CCl_4):	3570 (w)	1732 (s)	
 (58) (CCl_4):		1740 (s)	

Tabelle V_c (zu Kapitel IV)

UV-Spektren.

<u>Substanz:</u>	<u>n-Heptan</u> (nm)	<u>Methanol</u> (nm)	<u>Meth./ H⁺</u> (nm)	<u>70% H₂SO₄</u> (nm)	<u>0,05n NaOH</u> (nm)
<u>(49):</u>	269 (3,98)	272 (3,94)			
<u>(51):</u>	278 (3,91)	281 (3,83)			
<u>(52):</u>	275 (3,85)	275 (3,81)			
<u>(53):</u>	274 (3,72)	288 324	285 (3,69)	326	312
<u>(61):</u>	260 (4,10)	266 (4,06)			
<u>2-Hydroxy-</u> <u>dimedon:</u> ⁵⁴⁾	272 (4,06)			310	301
<u>(55):</u>		222 (3,83) 247 (3,83) 288 (3,36) ~360 (2,81)			
<u>(60):</u>		208 248 297			
<u>(50):</u>	215 (2,5) 275 (1,45) 405 (1,40)				
<u>Hydrat:</u>	207 291				
<u>(58):</u>	206 (2,83) 285 409 (1,43)				

Literaturverzeichnis.

- 1) G. Hesse und K. Breig:
Liebigs Ann. Chem. 592, 120 (1955)
- 2) G. Hesse und K. Mix:
Chem. Ber. 92, 2427 (1959)
K. Mix: Diss. Universität Erlangen 1958
- 3) A. Hoffmann:
Dissertation Universität Erlangen-Nürnberg 1964
- 4) J. B.-Son Bredenburg:
Acta chim. scand. 14, 214 (1960)
- 5) H. Zeuner:
Diplomarbeit Univers. Erlangen-Nürnberg 1964
- 6) A. Schönberg und G. Schütz:
Chem. Ber. 95, 2386 (1962), dort weitere Literatur
- 7) J. Sauer:
Angew. Chem. 78, 240 (1966)
- 8) B. Eistert und H. Selzer:
Chem. Ber. 96, 1234 (1963), dort weitere Literatur.
- 9) A. Schönberg und Kl. Junghans:
Chem. Ber. 99, 531 (1966)
- 10) B. Eistert und A. Schönberg:
Chem. Ber. 95, 2416 (1962)
- 11) H. Suhr:
"Anwendung d. kernmagn. Resonanz in d. org. Chemie",
Springer-Verl., Berlin, Heidelberg, New York (1965)
- 12) K. Nakamishi:
"Infrared Absorption Spectroscopy-Practical", Holden-Day,
Inc., San Francisco und Nankodo Co. Ltd., Tokyo (1962)
- 13) Fr. W. Lichtenthaler:
Chem. Rev. 61, 607 (1963)
- 14) J.L. Knunyants et al.:
Angew. Chem. 78, 1008 (1966)
- 15) F. Ramirez, N. Ramanathan und N.B. Dessi:
J. Amer. chem. Soc. 85, 3252 und 3465 (1963)
- 16) B. Miller:
J. Org. Chem. 28, 345 (1963), dort weitere Literatur.
- 17) L.J. Bellamy:
"Ultrarotsp. und chem. Konstitution", Verl. D. Steinkopf,
Darmstadt (1966). 2. Auflage (deutsche Übersetzung von W. B. Smith)

- 18) H.W. Wanzlick und W. Sucrow:
Chem. Ber. 91, 2727 (1958)
- 19) H.W. Wanzlick und W. Sucrow:
Chem. Ber. 92, 2516 (1959)
- 20) M. Verzele und N. Schamp:
Bull. Soc. chim. Belges 73, 38-43 und 81-95 (1964), ref. in
C. A. 60, 7926 e (1964)
- 21) M.A. Gianturco, A.S. Giammarino und R.G. Pitcher:
Tetrahedron 19, 2043 (1963)
- 22) M.A. Gianturco und P. Friedel:
Tetrahedron 19, 2051 (1963)
- 23) V. Franzen:
"Reaktionsmechanismen, 1. Folge
- 24) E.E. Smismen und F.B. Block:
J. Amer. Pharm. Assoc. (Sci. Ed.) 48, 526 (1959)
- 25) L.M. Jackmen:
"Appl. of NMR-Spectroscopy in org. Chemistry", Pergamon-
Press (1959)
- 26) K.L. Willismson:
J. Amer. chem. Soc. 85, 516 (1963)
- 27) P. Laszlo und P. v. R. Schleyer:
J. Amer. chem. Soc. 85, 2709 (1963)
- 28) U. Schöllkopf, A. Lerch und J. Paust:
Chem. Ber. 96, 2266 (1963)
- 29) H. Weitkamp, U. Hasserodt und F. Korte:
Chem. Ber. 95, 2280 (1962)
- 30) G.A. Galegor, M.A. Sergeeva und S.R. Mardashev:
C.A. 61, 7094d (196)
- 31) K. Meyer:
Diss. Univers. Erlangen-Nürnberg 1965
- 32) F. Weigand, H. Simon und W. Bitterlich/ J.E. Hodge u. B.E. Fisher:
Tetrahedron 6, 123 (1959)
- 33) J. E. Hodge und C. E. Rist:
J. Amer. chem. Soc. 75, 316 (1953)
- 34) H. Simon und G. Heubach:
Chem. Ber. 98, 3703 (1965)
- 35) H. Friedrich:
Diss. Univers. Erlangen-Nürnberg 1966
- 36) O. Diels, J. Sielisch und E. Müller:
Ber. dtsch. chem. Ges. 39 II, 1328 (1906)

- 37) G. Krehbiel:
Diss. Univers. Erlangen 1954
- 38) K. Alder, H.K. Schäfer, H. Esser und H. Krieger:
Liebigs Ann. Chem. 593, 23 (1955)
- 39) C.J. Albisetti, D.C. England, M.J. Hogsed und R.M. Joyce:
J. Amer. chem. Soc. 78, 472 (1956)
- 40) H. Krauch und W. Kunz:
" Namensreaktionen der org. Chemie" , Dr. A. Hüthig-Verlag,
Heidelberg, 2. Auflage (1962)
- 41) G. Hesse, F. Exner und H. Hertel:
Liebigs Ann. Chem. 609, 57 (1957)
- 42) High resolution Nuclear Magnetic Resonance Spectra Catalog,
Varian Associates, Cal., Palo Alto.
- 43) G. Hesse und G. Krehbiel:
Liebigs Ann. Chem. 593, 42 (1955)
- 44) H. Feltkamp und N. C. Franklin:
Angew. Chem. 77, 798 (1965), dort weitere Literatur
- 45) R.H. Bible:
" Interpretation of NMR-Spectra", Plenum Press, New York (1965)
- 46) G. Hesse, H. Broll und W. Rupp:
Liebigs Ann. Chem. 697, 62 (1966)
- 47) E.W. Garbrisch jr.:
J. Amer. chem. Soc. 86, 1780 (1964)
- 48) R.L. Wasson und H.O. House in
Organ. Synth. 37, 58 (1957), dort weitere Literatur.
- 49) G. P. Payne:
J. Org. Chem. 24, 719 (1959)
- 50) P. Beyer:
Unveröffentlichte Untersuchungen ,
- 51) B. Eistert, H. Elias, E. Kosch und R. Wollheim.
Chem. Ber. 92, 130 (1959)
- 52) R.T. Conley:
"Infrared Spectroscopy", Allyn and Bacon, Inc., Boston 1966
- 53) G. Schwarzensch und Ch.W. Wittwer:
Helv. chim. Acta 30 I, 663 (1948)
- 54) R. Müller und H. Plieninger:
Chem. Ber. 92, 3016 (1959)
- 55) G. Hesse und E. Bayer:
Z. Naturforsch. 19b, 875 (1964)
- 56) Houben-Weyl, Bd. V / 4 (Brom-Jod), S. 529 (1960)

- 55) R. M. Acheson und R. Robinson:
J. chem. Soc. 1952, 1127
- 56) G. Komppa und W. Fohrmann:
Liebigs Ann. Chem. 509, 261 (1934)
- 57) R.P. Linstead und H. N. Rydon:
J. chem. Soc. 1934, 1995
- 58) R. Magima und Y. Okazaki:
Ber. dtsh. chem. Ges. 49 I, 1489 (1916)
- 59) O. Th. Schmidt in
"Methods in Carbohydrate Chemistry", Ed. II, 318; heraus-
gegeben von R.L. Whistler und M.L. Wolfrom, Academic Press Inc.,
New York, London 1963
- 60) Beilsteins Handbuch der organ. Chemie (4. Aufl.) EIII/3, 1214
(1962)
- 61) S. F. Birch und E. A. Johnson:
J. chem. Soc. 1951, 1495
- 62) G.D. Ryerson, R.L. Wesson und H. O. House in
Org. Synth. 39, 70 (1959)
- 63) H. Finnegold und H. Kwart:
J. org. Chem. 27, 2361 (1962), dort weitere Literatur
- 64) E.L. Eliel, N. L. Allinger, S.J. Angyal und G.A. Morrison:
"Conformational Analysis", Intersc. Publishers, John Wiley
und Sons Inc. (1965)
- 65) H. Waldmann:
Diss. Univers. Erlangen-Nürnberg 1966
- 66) A. Lüttringhaus, S. Kabuss, H. Prinzlach und F. Langenbacher:
Liebigs Ann. Chem. 653, 195 (1962)
- 67) "Organikum", VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften,
Berlin 1964 (4. Auflage), S. 544 .

L e b e n s l a u f

Am 30. Januar 1938 wurde ich, Hans Zauner, als zweites Kind des Buchdruckmeisters Fritz Zauner und seiner Ehefrau Margarete, geborene Aloë, in Breslau geboren.

Durch Stellungswechsel meines Vaters siedelte die Familie 1940 nach Posen über. Dort besuchte ich seit meinem sechsten Lebensjahr an eine evangelische Volksschule. Im Januar 1945 wurden wir aus Posen vertrieben und kamen schließlich nach Burgebrach bei Bamberg, wo ich nach längerer zwangsläufiger Pause wieder zur Schule ging. Im September 1948 trat ich in die Oberrealschule in Bamberg ein und legte im Juli 1957 die Reifeprüfung ab.

Seit November 1957 studiere ich an der Universität Erlangen-Nürnberg Chemie.

Diplom-Chemiker-Vorexamen am 5. Juli 1960.

Diplom-Chemiker-Hauptexamen am 20. Juli 1964.

Im September 1964 begann ich mit der praktischen Durchführung meiner Doktorarbeit unter Leitung von Prof. Dr. G. Hesse.

Erlangen, den 6. April 1967

